

FACULTE : DE MEDECINE DE PARIS

Année 1960

N°

THESE

POUR LE

590

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

POURQUET PIERRE

Né le 11 Mars 1927 à VILLENEUVE sur LOT (L & G)

Présentée et soutenue publiquement le

NEUROPATHIES PERIPHERIQUES

ET MYELOPATHIES

PARANEOPLASIQUES ET PARAHODGKINIENNES

Président : Monsieur le Professeur P. CASTAIGNE



THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

POURQUET PIERRE

Né le 11 Mars 1927 à VILLENEUVE sur LOT (L & G)

Présentée et soutenue publiquement le

NEUROPATHIES PERIPHERIQUES

ET MYELOPATHIES

PARANEOPLASIQUES ET PARAHODGKINIENNES

Président : Monsieur le Professeur P. CASTAIGNE



THE

1875

1875

1875

1875

1875

1875

1875

1875

1875

1875

1875

1875

PROFESSEURS HONORAIRES 2

MM. AUBIN (A.), BÉNAUD (H.), BROCC (P.), BULLIARD (H.),
 CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.),
 DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARYIER (P.),
 HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.),
 LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.),
 MACQUOT (P.), MOND R (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), LIVIER (E.), PAS-
 TEUR VALLERY RADOT, PETIT-DUTAILLIS, RICHET (C.), STR HL (A.), TANON (L.).

D YEN M-BINET
 Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
" (Prof. à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie Pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
" " (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
" " (Prof. à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Institut G. ROUSSY)	RED N (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon)	SICARD (A.)
(Cochin)	QUENU (J.)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu)	PATEL (J.)
(Saint-Antoine)	GESEET (J.)
(Salpêtrière)	MOULNGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R.)

Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enf. Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Cl. Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
(Bouicaut)	LENEGRE (J.)
(Broussais)	SOULIE (P.)
(Cochin)	JUSTIN-BESANCON
Cliniques médicales (Hôtel-Dieu)	BARIETY (M.)
(Pitié)	DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Richat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale prophylactique (Broussais)	de GENNES (L.de)
Clinique médicale de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
(Baudelocque)	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales (Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	PENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enf. Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553814_0083

Pathologie chirurgicale (suite)

MM. LORTAT-JACOB (J.L.)

LOYGUE (J.)

MERCADIER

PERROTIN (J.)

ROBERT (H.)

THOMERET (G.)

Pathologie exotique

SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale

CROSNIER (J.)

HARTMANN (L.)

LOEPER (J.)

MAURICE (J.)

RICHEL (G.)

Pathologie médicale

AUSSANNAIRE (M.)

BOUR (H.)

BOUVIER (J.)

BOUVRAIN (Y.)

BRICAIRE (H.)

BRISAUD (H.)

BROCARD (H.)

BUGE (A.)

CASTAIGNE (P.) M. Conf

CATINAT (J.)

CONTAMIN (F.)

COURY (C.)

FREZAL (J.)

HOUSSET (E.)

LAROCHE (Cl.)

LESOBRE (R.)

MACREZ (C.)

NICK (J.)

PEQUIGNOT (H.) M. Conf

ROYER (P.)

WOLFROMM (R.)

Pédiatrie-Puériculture

JOSEPH (R.)

MANDE ()

MOZZICONACCI (P.)

POLONOVSKI (C.)

ROSSIER (A.)

Pharmacologie

BOISSIER (J.)

LECHAT (P.)

Physiologie

PARROT (J.) Pr. S. ch.

DEJOURS (P.)

Dermato-Syphiligraphie

Electro-Radiologie

Embryologie

Hématologie

Histologie

Hydrologie

Hygiène

Maladies infectieuses

Médecine légale

Médecine du travail

Neurologie

Obstétrique

Ophthalmologie

Orthopédie

Oto-rhino-laryngologie

Parasitologie

Pathologie chirurgicale

MM. DUPERRAT (B.)

LELOUX-LEBARD (G.)

TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)

pr. sans che.

BILSKI-PASQUIER (G.)

DAUSSET (J.)

COUJARD (R.) Pr. s. ch.

MAROIS (M.)

RACADOT (J.)

CORNET (A.)

BOYER (J.) Pr. s. ch.

Mme CORRE-HURST (L.)

MM. BASTIN (R.)

DUPONT (V.)

DEROBERT (L.)

Pr. s. ch.

HADENGUE (A.)

FOURNIER (E.)

GUENIOT (M.)

ALBAHARY (C.)

LHERMITTE (F.)

GRANJON (A.)

HERVET (E.)

LE LORIER (G.)

MORIN (P.)

MUSSET (R.)

ROBEY (M.)

TROXER-ROZAT (J.)

BREGEAT (P.)

SARAUX (H.)

JUDET (R.)

RAMADIER (J.)

DEBAIN (J.)

BRUMPT (L.C.) P. s. ch.

CHABAUD (J.)

BARCAT (J.)

BINET (J. P.)

CAUCHOIX (J.)

CHATELIN (C. L.)

DUBOST (Ch.)

DUBOST (Cl.)

FAUREL (J.)

FLABEAU (F.)

GERMAIN (A.)

LAURENCE (G.)

agr. per.

Clinique pédiatrique et puériculture	MM. LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES

ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.
Secrétaire Général de la Faculté	MM. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Melle CHAINTREUIL (G.) Melle HURE (A.)
Conservateur en Chef	Monsieur le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.) Melles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

A MA FEMME ET A MA PILLE BIEN AIMEES

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Professeur P. C A S T A I G N E

En remerciement du grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant la Présidence
de cette thèse.

A Monsieur le Docteur J. G R A V E L E A U

Médecin Assistant des Hôpitaux de Paris

En remerciement de la sollicitude
qu'il nous a toujours témoignée et des
précieux conseils qu'il nous a prodigués
pour l'élaboration de ce travail.

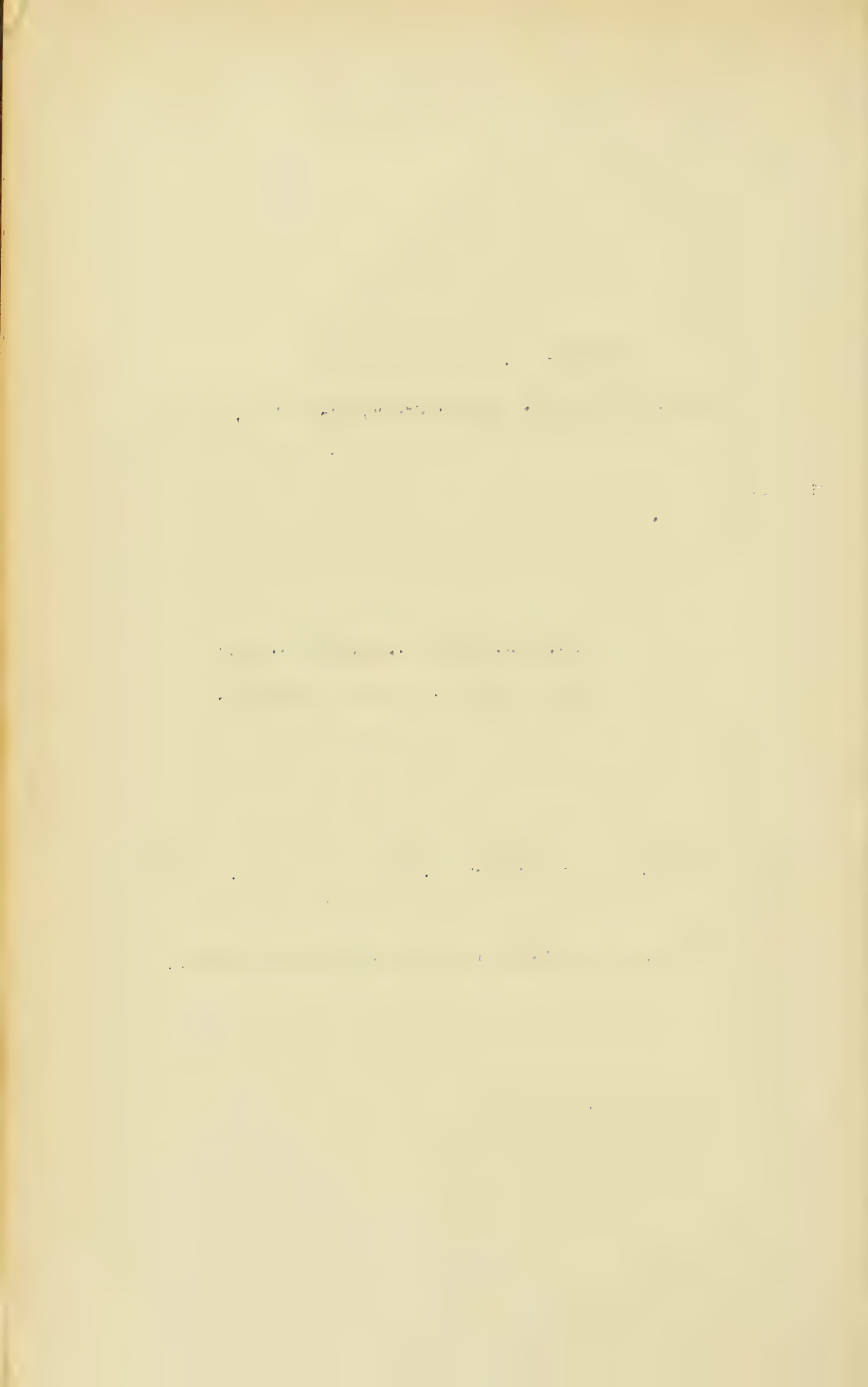
A Monsieur G. C H E V A L I E R

Directeur du Centre Médico-Chirurgical FOCH,

En remerciement des marques d'amitié
qu'il a bien voulu nous prodiguer.

A Messieurs les Docteurs R. P E R O L et J. L A F O N

A tous mes Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux.



A Monsieur le Docteur M. MORIN

Médecin des Hôpitaux

qui a bien voulu nous recevoir
dans son Service où nous avons tant
appris, et qui nous a inspiré le sujet
de cette Thèse.

DEFINITION ET LIMITATION DU SUJET

Les syndromes neurologiques observés au cours des cancers viscéraux sont généralement d'ordre métastatique, qu'il s'agisse soit de compression des centres ou des racines nerveuses par métastase osseuse ou autre, soit de foyer métastatique localisé sur le système nerveux lui-même ou ses méninges.

Plus mal connues et de fréquence bien moindre sont les complications neurologiques non métastatiques, appelées manifestations neurologiques "paranéoplasiques", bien étudiées en France par CAPDE, TOMMASI et AIMARD qui en ont donné une vue analytique dans leur Rapport de Neurologie présenté au Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française de Strasbourg (Juillet 1958).

On entend par manifestations neurologiques paranéoplasiques des syndromes d'expression clinique très variée évoluant chez des sujets atteints de néoplasies malignes latentes ou reconnues, et chez lesquels l'examen anatomique permet de faire la preuve que l'atteinte du système nerveux n'est le fait ni d'une compression, ni d'un envahissement tumoral, ni de lésion de nécrose d'origine vasculaire, mais d'un processus dégénératif dont le mécanisme est, pour l'instant, parfaitement mystérieux.

Nous avons limité notre sujet aux neuropathies périphériques et aux myélopathies, c'est-à-dire aux quatre formes anatomocliniques suivantes :

- les neuropathies sensitives ;
- les polynévrites sensitivo-motrices ;
- les neuropathies motrices ;
- les formes médullaires enfin, myélites nécrotiques essentiellement.

Bien souvent, d'ailleurs, ces dénominations, nous le verrons, ne tiennent qu'à une certaine prédominance symptomatique, ces formes étant rarement pures. De plus, et nous aurons l'occasion de le signaler, les atteintes musculaires viennent souvent d'associer, en particulier aux neuropathies sensitives,

Nous avons donc éliminé de notre travail les autres formes anatomo-cliniques que nous allons énumérer cependant ici en citant en référence pour chacune d'elles les noms des principaux auteurs qui les ont étudiées :

- les atteintes cérébrales encéphalopathies paranéoplasiques

LISTA

BRAIN et HENSON

- les atrophies cérébelleuses :

BRAIN, DANIEL et GREENFIELD

BARRAQUER-BORDAS

HENSON, RUSSEL et WILKINSON

GARCIN et LAPRESLE

BRAIN et HENSON

- les atteintes oculaires : rétinopathie dysorique

BUOVOLO

PAUFIQUE et ROYER

DECHAUME et collaborateurs

- les manifestations musculaires : dystrophies pseudomyasthéniques

polymyosites

dermatomyosites

GARCIN, LAPRESLE, GRUNER et SCHERRER

Thèse de PLATEY, Thèse de AILLET

C'est à propos de deux cas de Maladie de Hodgkin avec lésions neurologiques d'ordre dégénératif (un cas de neuropathie sensitive et un cas de neuropathie motrice) suivis dans le Service de Monsieur le Docteur M. MORIN à l'Hôpital Foch de Suresnes, que nous avons tenté de faire cette revue des observations de neuropathies périphériques et myélopathies paranéoplasiques publiées dans la littérature médicale. Nous avons réuni dans ce même travail les observations de complications neurologiques dégénératives survenant au cours de la maladie de Hodgkin et que nous appellerons par analogie "complications ou "manifestations neurologiques para-hodgkiniennes", tout en nous limitant là également aux quatre formes anatomo-cliniques déjà citées.

Nous avons donc rapproché ici cancer et maladie de Hodgkin en raison de leur malignité comparable, et bien que la nature des processus néoplasique et hodgkinien soit sans doute très différente.

Après un bref historique du sujet, nous présenterons nos deux observations, puis nous rapporterons les observations de neuropathies et myélopathies para-néoplasiques et para-hodgkiniennes recueillies dans la littérature. Nous traiterons ensuite de l'étiologie générale de ces manifestations, puis nous en étudierons les formes anatomocliniques que notre travail nous a permis d'isoler. Viendront ensuite deux chapitres traitent : l'un du diagnostic différentiel, l'autre du traitement. Enfin, nous terminerons par l'exposé des différentes hypothèses pathogéniques émises pour tenter d'expliquer ces faits dont le mécanisme demeure encore aujourd'hui obscur.

HISTORIQUE

Les complications paranéoplasiques ont été soupçonnées depuis bien des années avant que les études ne s'en multiplient.

OPPENHEIM, un des premiers (1894), avait entrevu, puis admis la possibilité d'atteintes non métastatiques du système nerveux par processus "toxique" au cours de la maladie carcinomateuse, et ses hypothèses soutenues par BONNE (1900) et STEFFERT (1902) avaient été un moment combattues par HASSIN (1919) qui, quelques années plus tard, (1922), reconnaissait à son tour la réalité de ces faits. LUBARSCHE, en 1897, avait signalé des altérations des cordons postérieurs de la moelle chez les cancéreux. Il faut citer, vers cette même époque, les travaux de KLIPPEL (1899), la thèse de MONSIEUX (Paris, 1902), l'étude de WILLIAMSON (1908). HARRIS (1926) et WEXBURG (1935) évoquent les polynévrites dégénératives associées au cancer. PAPKES-WEBER et HILL, en 1933, publient un cas de dégénérescence complète des cordons postérieurs de la moelle au cours d'un cancer du poumon. MERRITT et FREMONT-SMITH (1937) et plus tard KINNIER-WILSON (1940) étudient le liquide céphalo-rachidien chez de tels malades et constatent qu'il est généralement normal. En France, LHERMITTE et Madame BUGSIÈRE de ROBERT rapportent, en 1941, un cas de myélomalacie chez un malade atteint d'un cancer de l'oesophage.

Mais ce n'est qu'à partir de 1943, après les travaux de DENNY-BROWN et la publication à cette date de ses deux cas de neuropathie sensitive, que se multiplient ces études : WYBURN-MASON ("Cancers bronchiques se présentant comme des polynévrites" - 1943), LENNOX et PRITCHARD (1950), DOGSON et HOFFMAN (1953), HEATFIELD et WILLIAMS, HENSON, RUSSEL et WILKINSON, thèse de LABEGORRE - (1954), SMITH et WHITFIELD, Mc CAUGHEY et MILLAR (1955), GUICHARD et Collaborateurs, LISTA (1956), UEHLINGER, travaux de FURTADO (1957), BRAIN et HENSON, DYCK, BAILEY et OLSZENSKI (1958).

Les complications para-hodkiniennes sont exceptionnelles. Les premières observations publiées ont été celles de ALLAN et BLACKLOCK en 1925 et de DEVEREUX-FORREST en 1927. En 1930, SHAPIRO en publiait deux autres, dont l'une est discutable. Ce n'est qu'en 1948 que sont rapportées l'observation des auteurs algérois AUBRY, LAFFARGUE et PORTIER et celle de BERESFORD et Mc LETCHIE en Angleterre. Viennent ensuite les publications de PAKESCH et VINAZZER à Vienne (1951), HUTCHINSON et collaborateurs en Angleterre, CAMERON HOWELL et HUTCHISON aux Etats-Unis (1958).

Nous venons au dossier des manifestations neurologiques para-hodgkiniennes les deux cas qui ont été observés dans le Service de Monsieur le Docteur MORIN, au Centre Médico-Chirurgical Foch, et que nous allons présenter maintenant.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

DEUX CAS DE COMPLICATIONS PARAHODGRINIENNES

recueillies dans le service de Monsieur le Docteur M. MORIN
à l'Hôpital Foch (Suresnes)

OBSERVATION N° 1

Mme L... 62 ans, bonne à tout faire, est hospitalisée dans le service de Médecine du Centre Médico-Chirurgical Foch le 4 Juin 1956 pour un syndrome neurologique évoluant depuis six mois et l'apparition d'une adénopathie inguinale droite remarquée il y a peu de temps.

Il s'agit d'une malade dont l'état général est bon, ne présentant aucun antécédent pathologique remarquable. Elle aurait présenté une pleurésie en 1919 et est atteinte, depuis 1948, des manifestations paroxystiques du syndrome de Raynaud.

C'est en Décembre 1955, soit un peu plus de six mois avant son hospitalisation, que se manifestent pour la première fois les symptômes neurologiques.

Il s'agit d'abord de manifestations paresthésiques à type de picotements affectant l'index et le médus de la main droite, puis s'étendant bientôt aux autres doigts. En Mars 1956, ces phénomènes apparaissent au niveau de la main gauche. La malade note en même temps l'existence de secousses musculaires au niveau de la main droite "qui saute", en particulier lorsqu'elle veut écrire. Vers cette même époque, elle note les premiers symptômes au niveau des membres inférieurs : déséquilibre, instabilité de la marche, raideur du membre inférieur droit, dysesthésies au niveau des pieds (impression de marcher sur du caoutchouc), crampes fréquentes et surtout nocturnes affectant surtout le mollet droit et parfois la cuisse droite.

Il y a quelques semaines, la malade a remarqué, sans y porter attention, l'existence de tuméfactions ganglionnaires inguinales indolentes.

A l'examen à l'entrée, la marche est hésitante, précautionneuse, à petits pas, talonne un peu à droite. Il existe un signe de Romberg des plus nets avec chute vers la droite.

La force musculaire est normale aux membres inférieurs et au membre supérieur gauche ; à droite, il existe un déficit modéré et diffus des mouvements de la main, Hypotonie légère du membre inférieur droit. Les réflexes ostéo-tendineux des quatre membres sont abolis. Il existe une extension quasi-permanente des deux orteils, mais la recherche du signe de Babinski donne une réponse douteuse.

La sensibilité superficielle est normale à tous les modes. La sensibilité profonde est, par contre, gravement perturbée : la notion de position des orteils et des doigts de la main droite est gravement altérée ; le stéréognosie est bonne.

Il existe, au niveau du membre supérieur droit et des membres inférieurs, surtout à droite, une incoordination dans l'épreuve du doigt sur le nez et du talon sur le genou. Cette incoordination est discrète lorsque l'épreuve est pratiquée sous le contrôle de la vue et s'aggrave notablement à l'occlusion des yeux. A plusieurs reprises, au cours de l'examen, apparaissent des crampes musculaires au niveau du mollet droit. Les paires crâniennes sont normales ; il existe une déviation du maxillaire inférieur vers la gauche à l'ouverture de la bouche, ce phénomène serait très ancien. Les réflexes pupillaires sont normaux. Pas de modification du psychisme.

A ce syndrome neurologique essentiellement constitué par une ataxie des deux membres inférieurs et du membre supérieur droit liée à une atteinte de la sensibilité profonde, avec abolition de tous les réflexes, s'associe un syndrome ganglionnaire :

Depuis deux mois est apparue, au niveau de la partie supérieure de la région inguinale droite, une adénopathie. Actuellement, elle est formée d'un ganglion de la taille d'une noix, ferme, indolore et sans périadénite. Au-dessus de lui et en arrière de l'arcade crurale, on perçoit une masse ganglionnaire rétro-crurale dans laquelle on distingue deux ganglions. Cette masse file vers le petit bassin où elle est très bien perçue au toucher vaginal.

Il existe, en outre, une adénopathie axillaire bilatérale peu importante. Rate et foie sont normaux. L'examen thoracique clinique et radiologique est normal. Au niveau de la gorge, on constate l'existence de quelques granulations jaunâtres au niveau du cavum. Il n'existe ni fièvre, ni prurit ; le pouls varie entre 80 et 100, la T.A. est à 12/6,5. L'état général est relativement bon ; il existe cependant un amaigrissement notable que le malade ne peut chiffrer. Pendant les premiers jours de son hospitalisation, un certain nombre d'examens complémentaires ont été pratiqués :

- cuti-réaction, intradermo-réaction à 10 et 50 U. de tuberculine : négatives ;
- urée sanguine : 0,50 g/l.
- absence d'albuminurie et de glycosurie ;
- hémogramme : 4 360 000 B.R.
 - Hb : 82 %
 - V.C. : 90
 - 7 560 G.B. dont 64 % de poly neutro
 - 0 éosino et baso
 - 28 lympho
 - 6 mono
 - 1 métamyélocyte
- moëlle sternale : normale ;
- V.S. : 22 - 45 - 96
- B.W. et test de Nelson négatifs ;
- absence de porphyrinurie ;
- tubage gastrique après histamine ; acidité gastrique normale ;
- L.C.R. : 0,5 éléments -
 - alb. : 0,41 g./l.
 - sucre : 0,47 g./l.
 - chlorures : 7,37 g./l.
 - B.W. et Benjoin : normaux
 - épreuve de Queckenstedt : normale.
- examen vestibulaire : hypoexcitabilité vestibulaire discrète prédominant à gauche, sans signe de dysharmonie ;
- E.E.G. : normal, tracé plat avec de nombreux rythmes rapides ;
- radiographies du bassin, du rachis lombaire et dorsal inférieur, lavement baryté sont normaux ;
- radiographie gastro-duodénale faite le 25 octobre 1956 : normale.

une biopsie de l'adénopathie inguinale droite est faite le 11 Juin 1956 ? "Le ganglion examiné montre une hyperplasie lymphoïde et réticulaire associée avec présence de coulées intra-lymphatiques d'éléments à caractère indéterminé mais, au moins en partie, d'allure lymphoïde. Disparition presque complète de la structure folliculaire. On observe un certain nombre de plasmocytes et de rares polynucléaires dont quelques-uns éosinophiles. Absence de cellules de Sternberg reconnaissables comme telles. Les images histologiques ne sont pas suffisamment explicites pour permettre de déterminer avec certitude la nature précise de cette lésion d'allure maligne. On pourrait envisager de prime abord un processus entrant dans le cadre des réticulogranulomatoses." (Docteur VERMES).

Des lors, Madame L... va rester hospitalisée dans le service pendant un an pour y décrocher le 31 Juillet 1957.

Pendant cette longue période, son syndrome ganglionnaire est marqué par l'apparition successive, après l'adénopathie rétrocrurale et polvienne droite, d'adénopathies axillaire gauche et cervicale droite qui vont disparaître sous l'influence de la radiothérapie. La température, sauf pendant les derniers jours, restera normale tandis que persistera une tachycardie aux alentours de 100.

L'hémogramme montrera un chiffre de globules rouges oscillant entre 4 500 000 et 3 200 000 avec une habituelle tendance leucopénique et polynucloose relative.

Outre la radiothérapie, d'autres tentatives thérapeutiques sont faites : colchicine intraveineuse, corticothérapie, transfusions sanguines. Alors que les localisations ganglionnaires successives de la maladie subiront l'influence favorable de nos thérapeutiques et spécialement de la radiothérapie, le syndrome neurologique ne fut nullement influencé et subit une aggravation progressive.

Après quelques mois, le marche devint totalement impossible et, l'atxie des membres supérieurs s'aggrave, le malade dut bientôt être aidé pour les gestes les plus courants de la vie quotidienne. Au cours de cette évolution, des bilans successifs furent pratiqués dont la description serait fastidieuse.

Un examen fait le 19 Mai 1957 permettra de juger de l'aggravation survenue progressivement en moins d'un an. La maladie est grabataire depuis de longs mois, son amaigrissement est véritablement impressionnant sans qu'il existe d'atrophie musculaire systématisée.

La force musculaire paraît diminuée de façon diffuse, cette diminution semblant devoir être attribuée à la fonte musculaire. Il est cependant possible qu'il existe une atteinte plus importante de la loge antéro-externe de la jambe responsable de la chute du pied en équinisme.

Tous les réflexes ostéo-tendineux sont abolis; le cutané plantaire est en flexion à droite, indifférent à gauche.

L'étude objective de la sensibilité montre l'apparition, en plus des troubles massifs de la sensibilité profonde, d'une hypoesthésie tactile importante au niveau des pieds où il existe une anesthésie tactile presque complète et qui va en diminuant progressivement d'importance des pieds vers l'extrémité céphalique où le tact semble normalement perçu. Par contre, il n'existe aucune atteinte de la sensibilité thermoalgésique. La sensibilité profonde est grossièrement atteinte aux quatre membres : la notion de position, non seulement des orteils et des doigts, mais aussi des segments de membres, est gravement perturbée. L'ataxie est caricaturale. L'astéréognosie est totale. Par contre, le diapason est normalement perçu, sauf peut-être au niveau de la malléole externe gauche où la perception paraît moins bonne.

Cette atteinte des voies sensitives se traduit par un syndrome subjectif très pénible pour la malade : paresthésies des extrémités, sensation permanente de sable dans les mains, douleurs profondes des membres, mais surtout depuis quelques semaines apparition au niveau de la face externe des cuisses, d'abord à gauche, puis bilatérales, d'algies intermittentes durent deux à trois minutes, comme si "on lui tordait les nerfs", se répétant à intervalle variable, principalement la nuit, plus souvent déclenchées par un mouvement spontané ou l'examen neurologique. Ces douleurs, devenues intolérables, subiront une régression considérable sous l'influence de la corticothérapie dont ce fut, avec une reprise de l'appétit et une certaine euphorie, le seul bénéfice. Il n'existe pas de troubles sphinctériens notables, si ce n'est une certaine difficulté pour uriner, obligeant la malade à pousser.

Les paires crâniennes sont normales. On note une certaine inégalité pupillaire, la pupille droite étant plus étroite que la gauche, mais des deux côtés réflexes normaux.

Les semaines suivantes, tandis qu'apparaît une nouvelle localisation ganglionnaire, dans l'aisselle droite, l'émaciation s'accroît encore, tandis que s'aggrave encore le syndrome neurologique. Au niveau des mains, on constate l'existence de mouvements involontaires rappelant des mouvements choréiques assez lents, traduisant en fait une instabilité d'ordre ataxique. Des troubles psychiques apparaissent. La fièvre s'allume en même temps que se constitue une eschère sacrée et le malade finit par succomber le 30 Juillet 1957.

Autopsie :

Est pratiquée douze heures après la mort. L'aspect des viscères abdominaux et thoraciques est strictement normal. Contre la face latérale droite du pelvis, on note l'existence d'une masse ganglionnaire dont un prélèvement est fait.

La moëlle est prélevée ; on constate l'aspect normal de la dure-mère et du canal rachidien et l'absence de toute formation tumorale en rétrécissant le calibre. Prélèvement de l'encéphale et du tronc cérébral.

Moëlle et encéphale sont étudiés macroscopiquement un mois plus tard après formolage : cerveau et tronc cérébral sont normaux extérieurement et à la coupe. Sur la moëlle, l'aspect extérieur est sensiblement normal ; à la coupe, les cordons postérieurs apparaissent sur toute la hauteur de la moëlle élargis, refoulant en avant et latéralement les cornes postérieures. Des fragments sont prélevés à différents niveaux.

ETUDE HISTOLOGIQUE

MASSÉ GANGLIONNAIRE : il s'agit d'un fragment presque entièrement nécrosé sauf au niveau d'un de ses angles où il existe un tissu tumoral constitué par des cellules arrondies, de taille variable rappelant l'aspect de lymphocytes, de plasmocytes. Certaines sont plus volumineuses et comportent un noyau monstrueux sans qu'on puisse parler de cellule de Sternberg vraie. Rares polynucléaires. Nombreuses mitoses. Trame conjonctivo-vasculaire très peu importante.

MOELLE : démyélinisation complète de la partie centrale des deux cordons postérieurs avec gliose astrocytaire et quelques macrophages épars. Au pourtour des cordons postérieurs et sur la ligne médiane, la démyélinisation est partielle avec de nombreux macrophages épars dans la trame. Les lésions sont identiques du haut en bas de la moelle. Les cordons latéraux et la substance grise sont indemnes. Les différentes coupes intéressent des racines ; alors que les racines antérieures sont normales, les racines postérieures sont le siège d'altérations très nettes : elles sont plus pâles, les cylindrexes semblent avoir complètement disparu, partiellement remplacés par un tissu scléreux. Les fragments prélevés au niveau du tronc cérébral (pédoncule, protubérance et bulbe) et de la région rolandique sont histologiquement normaux.

Malheureusement, par suite d'une erreur, les ganglions rachidiens postérieurs qui avaient été prélevés pour l'examen histologique, n'ont pas été conservés et n'ont pu, de ce fait, être examinés.

En Résumé :

Neuro, thie sensitive typique chez une malade âgée de 62 ans. Apparition d'une adénopathie hodgkinienne six mois après le début des troubles neurologiques. L'évolution a duré dix-neuf mois et a été marquée par une aggravation progressive de la neuropathie.

A l'autopsie : démyélinisation des cordons postérieurs de la moelle, et sur les racines postérieures disparition des cylindrexes et sclérose.

O B S E R V A T I O N N° 2

Monsieur A... , 59 ans, entre dans le service de Médecine du Centre Médico-Chirurgical Foch le 16 Juillet 1955, adressé par le Docteur BOURDIN avec le diagnostic histologiquement confirmé de Maladie de Hodgkin.

L'interrogatoire de ce malade nous instruit d'une double série de phénomènes pathologiques évoluant chez lui depuis trois ou quatre ans : il s'agit d'une part, d'une histoire ostéo-ganglionnaire, d'autre part, d'un syndrome neurologique périphérique et purement moteur.

L'histoire ostéo-ganglionnaire se manifeste pour la première fois en 1952. Le malade présente alors, à la suite d'une chute sur le bras gauche, une fracture du col de l'humérus. Cette fracture ne semble pas avoir intrigué spécialement le chirurgien ; elle est immobilisée quarante jours au moyen d'une attelle et consolide d'une façon satisfaisante. Un an plus tard, l'épaule fracturée devient douloureuse, principalement à la mobilisation. Les phénomènes douloureux sont mis sur le compte d'une péri-arthrite scapulo-humérale post-traumatique. Il est traité avec succès par une dizaine d'infiltrations locales d'hydrocortisone.

En Janvier 1955, le malade découvre une adénopathie axillaire gauche. Ayant eu autrefois une tumeur blanche du genou, il pense qu'il s'agit d'une adénopathie de nature bacillaire et se fait hospitaliser de son propre chef à Bercy. Le diagnostic de scapulargie est écarté. Une biopsie d'une "tumeur du creux axillaire" est pratiquée le 10 Juin 1955. L'examen histologique est confié au Docteur TOURNEUR dont le compte-rendu est le suivant :

"Les fragments ne contiennent pas de structure osseuse. Ils sont formés par une construction lésionnelle polymorphe. Celle-ci comporte une importante charpente fibre-vasculaire diffuse, richement infiltrée par des nappes de cellules très diverses. Elles sont faites de lymphocytes et lymphoblastes cytologiquement typiques, d'assez nombreuses cellules polynucléaires dont une notable proportion d'éosinophiles et enfin, il existe quelques cellules réticulaires en mitose et des cellules de type Sternberg. Cette extension probablement extra-osseuse englobe un peu de tissu adipeux qui régresse par macrophagie."

En conclusion, ces constatations établissent donc le diagnostic de localisation osseuse apparemment primitive d'un processus granulomateux hodgkinien.

C'est à la suite de cet examen histologique que ce malade est hospitalisé au Centre Médico-Chirurgical Foch.

Le syndrome neurologique dont l'installation insidieuse ne peut être précisée exactement, est cependant plus ancien, antérieur d'une année environ à la fracture humérale. C'est environ il y a quatre ans qu'est apparu le premier signe sous la forme d'une impossibilité éprouvée par le malade de se dresser sur la pointe des pieds, du fait d'une insuffisance du triceps sural. Puis, très lentement et progressivement, apparaît un steppage bilatéral; la marche devient de plus en plus difficile et ne peut bientôt s'effectuer qu'à l'aide de cannes.

Le malade consulte en 1953 le Docteur THUREL qui aurait porté le diagnostic de poliomyélite à évolution lente. Par la suite, il remarque une diminution de la force musculaire au niveau des membres inférieurs.

A son entrée dans le service, le 16 Juillet 1955, son état général est relativement satisfaisant, bien qu'il se plaigne d'asthénie et d'un amaigrissement de 6 à 7 kg. ces derniers mois. La température est normale, le pouls légèrement accéléré bat entre 80 et 100. Pas de prurit.

Dans le creux axillaire gauche, saille une masse du volume d'une grosse orange, peu mobile, très dure, ligneuse, adhérent légèrement à la peau. L'épaule, le bras et l'avant-bras gauches sont le siège d'un oedème important, ferme mais prenant le godet, non douloureux. Les autres territoires ganglionnaires sont indemnes. Il n'existe ni hépatomégalie, ni splénomégalie. L'auscultation du coeur et des poumons est normale. La T.A. est à 15/9.

Il existe une amyotrophie diffuse et importante de toute la musculature, masquée par l'oedème au niveau du membre supérieur gauche. Au membre supérieur droit, l'amyotrophie touche l'ensemble du membre d'une façon massive; la main est cependant relativement moins touchée, bien qu'on note pourtant une atrophie nette de l'éminence thénar et des interosseux. Aux membres inférieurs, l'amyotrophie est globale et n'épargne aucun groupe musculaire.

La force musculaire est très atteinte aux membres supérieurs avec une prédominance à la racine : la force du deltoïde est presque nulle, la flexion-extension de l'avant-bras est profondément

touchée ; par contre, il persiste une certaine force dans les mouvements de la main et des doigts. Aux membres inférieurs, l'étude de la force segmentaire est gênée à droite par une ankylose du genou consécutive à la tumeur blanche. La flexion dorsale du pied est possible mais sans force, l'abduction du pied est nulle, la flexion plantaire est moins touchée. La flexion de la cuisse est très touchée alors que l'extension est relativement moins atteinte. Il existe une atteinte importante des abdominaux, une atteinte plus discrète des muscles paravertébraux ; au niveau du cou, l'extension est plus touchée que la flexion par atteinte prédominante des muscles de la nuque ; le face est indemne.

Tous les réflexes ostéo-tendineux sont abolis tant aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs, à l'exception du stylo-radial gauche où persiste une réponse au niveau des doigts alors qu'il n'en existe aucune dans le supinateur. Dans plusieurs territoires où l'amyotrophie n'est pas trop importante, persiste le réflexe idio-musculaire. Les cutanés plantaires sont en flexion.

La sensibilité est intacte tant au point de vue subjectif qu'objectif. Il n'existe aucun trouble sphinctérien ; le psychisme paraît normal.

Des radiographies du squelette sont pratiquées :

- humérus gauche : l'extrémité supérieure, siège de la fracture ancienne, apparaît légèrement souflée et occupée par un tissu osseux à limite très imprécise vers les parties molles et creusé de nombreuses cavités lui donnant un aspect multiréolitaire. La diaphyse et l'extrémité inférieure sont ostéoporotiques et creusées de nombreuses petites géodes leur donnant un aspect poreux ;
- humérus droit : la diaphyse est creusée de nombreuses petites géodes encochant la face profonde de la corticale ;
- avant-bras : squelette normal à droite, tandis qu'à gauche, existent quelques géodes creusant le tiers supérieur du radius ;
- main : aspect porotique du carpe gauche ;
- rachis dorso-lombaire : importante scoliose ;
- rachis cervical : normal ;
- crâne : normal ;
- bassin : normal ;
- fémur gauche : normal ;

- fémur droit : transparence exagérée de la moitié inférieure de la diaphyse, amincissement considérable de la corticale et disparition de la trame normale ;
- genou droit : séquelles de la tumeur blanche de l'adolescence ;
- tibia gauche : normal
- tibia droit : amincissement considérable de la corticale avec élargissement de la cavité médullaire, principalement au niveau des tiers extrêmes de la diaphyse. L'extrémité inférieure du tibia et du péroné droits ont une transparence accrue marquée de fines mouchetures plus denses ;
- pieds : le squelette est le siège d'une ostéoporose importante du métatarse et des orteils.

En résumé, à côté d'une atteinte certainement hodgkinienne de l'extrémité supérieure de l'humérus gauche, lésions d'un certain nombre de pièces squelettiques dont la nature lymphogranuleuse ne peut être affirmée, certaines d'entre elles peuvent relever d'une ostéoporose d'immobilisation.

La radiographie du thorax est le siège de quelques anomalies : les deux culs-de-sac costo-diaphragmatiques sont émoussés, les champs pulmonaires sont le siège de quelques nodules miliaires disséminés plus nombreux du côté gauche. Scissure moyenne droite. Ascension normale de la coupole diaphragmatique droite. Épaississement net du hile droit duquel on ne distingue cependant pas de masse ganglionnaire individualisée.

Pendant son séjour dans le Service, un certain nombre d'examen complémentaires sont pratiqués :

- . cuti-réaction à la tuberculine : positive ;
- . hémogrammes successifs normaux en dehors d'une légère polynucléose neutrophile de 80 à 83 % avec éosinophilie de 0 à 3 %. Myélogramme normal ;
- . V.S. : 8 - 12 - 35 ;

- o protides totaux : 66,5 g./l. = sérine 45,5 g./l.
= globuline : 21 g./l.
= rapport S/G : 2,16
- o électrophorèse : albumine : 69,8 %
globuline alpha 1 : 2,7 % - alpha 2 : 6,9 %
bêta : 18,69 % - gamma : 10 %
- o phosphatases alcalines : 4,1 U_B
acides : 5,2 U_CP₀
- o L₀C₀R₀ : albumine : 0,48 g./l. 1 élément/mm³
- o fond d'oeil : normal ;
- o à plusieurs reprises pendant son séjour est constatée une pyurie à entérocoques.

Du 25 Juillet au 22 septembre 1955, est institué un traitement radiothérapique (Docteur TRIAL) ; une dose totale de 3 000 r. est administrée sur le masse tumorale de l'aisselle gauche : ce traitement entraîne une diminution importante de la masse axillaire, une diminution des douleurs et de l'œdème ainsi qu'un certain degré de recalcification de l'extrémité supérieure de l'humérus. Le malade quitte le service le 3 Octobre 1955 et se fait hospitaliser au Centre Sanctoriel Meritimo de Berck.

Fin Novembre 1955, est pratiquée l'exérèse d'un volumineux ganglion sus-épitrochléen du côté gauche, celui-ci est examiné par le Docteur TOURNEUR dont voici le compte-rendu : "l'aspect histologique de cette adénopathie sus-épitrochléenne est sensiblement différent de celui observé en Juin 1955. C'est une nappe lésionnelle diffuse, très scléreuse dont la cytologie est faite de quelques lymphocytes " et surtout d'un très grand nombre de cellules réticulaires cytologiquement malignes, sans cellules de St enberg. Cet aspect s'observe "dans les formes dites sarcomateuses."

A la suite de cette biopsie, une tentative de traitement par le Cortancyl est faite et doit être interrompue du fait d'une hémorragie intestinale.

En Février 1956, on constate des signes de récidives au niveau de la partie inférieure du bras gauche et également l'apparition d'un œdème du membre inférieur gauche.

Il est réhospitalisé à Foch, dans le Service du Docteur BOURDIN, le 11 Avril 1956, où nous pouvons le suivre.

A l'axillon, la masse humérale s'est étendue et est devenue très douloureuse, l'infiltration s'étend sur toute la hauteur du bras gauche. La peau est cirreuse et tous les plans semblent adhérer. Au niveau de la région irradiée, on note quelques nodules cutanés durs. Il existe un œdème des deux membres inférieurs qui masque en partie l'amyotrophie. La force musculaire est globalement diminuée. Au niveau du membre supérieur droit, l'état est sensiblement identique à celui qu'il était lors du premier séjour du malade ; l'amyotrophie de la main paraît cependant avoir progressé. Pas d'atteinte gauche. L'éréflexie est totale. On note cette fois l'existence de quelques fibrillations musculaires. La sensibilité est normale à tous les modes.

Au niveau de l'abdomen, on perçoit des masses profondes, mobiles et sensibles. Le pôle inférieur de la rate est perçu.

Il existe un syndrome pleurétique étendu de l'hémi-thorax droit, confirmé par la radiographie thoracique. La ponction pleurale ramène un liquide séro-fibrineux contenant 20 g. d'albumine par litre, lymphocytaire (89 % de lymphocytes, 2 % de polynucléaires, 9 % de cellules). L'hémogramme est normal. V.S. : 24 - 63 - 119. Urée sanguine : 0,25 g./l. Protides totaux : 57,5 g./l. (albumine : 31,9 g./l., globuline : 25,6 g./l., rapport S/G : 1,27).

Des radiographies du squelette sont pratiquées : l'aspect est identique à celui constaté en 1955.

Une biopsie est faite du nodule cutané constaté au niveau de l'épaule irradiée : il s'agit d'un tissu entièrement néoplasique formé par des cellules polymorphes d'allure sarcomateuse, certaines d'entre elles rappelant de très près la cellule de Sternberg. Assez nombreux polynucléaires. Quelques rares éosinophiles, surtout mononucléés.

Un traitement par moutarde à l'azote est mis en œuvre ; ses résultats s'avèrent décevants et le malade succombe brusquement le 9 Mai 1956 dans un tableau de collapsus.

Autopsie pratiquée le lendemain :

- dans l'abdomen : nombreuses adénopathies mésentériques dont les plus volumineuses atteignent la taille d'une grosse noix. Il existe en outre, une masse tumorale de la taille d'une mandarine accolée à l'iléon dont la paroi semble envahie sans qu'il y ait cependant de réduction

notable de la lumière intestinale. La foie paraît augmenté de volume ; aspect stéatosique à la coupe. Le rate est normale. Le rein droit est très augmenté de volume et entouré d'une atmosphère périrénale qui semble infiltrée par un tissu tumoral. L'ensemble pèse 450 G. A la coupe, il existe tant dans le parenchyme rénal que dans l'atmosphère périrénale des noyaux durs de taille variable. Le rein gauche est de volume normal et l'atmosphère périrénale paraît beaucoup moins infiltrée qu'à droite. A la coupe, le parenchyme rénal paraît blanc lavé. Des deux côtés, les surrénales sont infiltrées par le tissu tumoral.

- au niveau du thorax : épanchement pleural droit. Le médiastin est infiltré par une gangue néoplasique au sein de laquelle les différents éléments ne peuvent être isolés. Volumineuse adénopathie hilare droite de la taille d'un oeuf de pigeon. Le coeur est normal.

Où qu'il soit prélevé, le tissu tumoral est de consistance dure, scléreuse, voire cartilagineuse à la coupe.

HISTOLOGIQUEMENT

Les différents fragments tumoraux sont constitués par un tissu granulomateux hodgkinien typique dont l'aspect varie d'un fragment à l'autre suivant l'importance de la sclérose ou de la prolifération réticulaire.

- Intestin grêle : la totalité de la paroi est occupée par le tissu tumoral ; vers la lumière on reconnaît quelques vestiges de glandes.

- Surrénales : plages de tissu granulomateux dans le tissu adipeux péri-glandulaire.

- Foie : très importante stéatose.

- Moëlle : un prélèvement très traumatisant et une mauvaise fixation rendent, malheureusement, l'interprétation des constatations histologiques difficile.

Dans l'ensemble, le durc-mère est le siège d'un épaississement scléreux d'épaisseur variable d'un point à un autre. Au contact de la durc-mère correspondant au cône terminal existe, plaqué sur sa face externe, un nodule de tissu scléreux hébergeant des cellules tumorales. A d'autres niveaux, on observe des épaississements scléreux

plaqués à la face externe de la dure-mère et n'occupent qu'une faible partie de sa périphérie (un tiers à un quart) ; ils contiennent de nombreux néo-vaisseaux, des lymphocytes disséminés ou en amas péri-vasculaires, du tissu cellulo-graisseux et quelques villosités arachnoïdiennes.

Les coupes de moëlle cervicale, dorsale et lombaire ont une structure très altérée par le prélèvement. Cependant, on peut constater la disparition de la plupart des cellules de la corne antérieure. Il persiste quelques rares cellules intactes à la base des cornes. Dans le reste de celles-ci, les cellules ont disparu ou sont très altérées ; aspect de chromatolyse diffuse ou de pycnose. Prolifération astrocytaire réactionnelle modérée.

Sur les coupes intéressant les racines, on note une différence très importante entre les racines postérieures quasi normales et les racines antérieures très atrophiques et presque entièrement sclérosées.

En Résumé :

Il s'agit d'un homme de 59 ans, atteint d'une neuropathie motrice cliniquement pure dont les premiers signes sont apparus un an avant le début d'une maladie de Hodgkin. L'évolution a duré cinq ans au cours desquels le syndrome neurologique s'est progressivement aggravé.

A l'autopsie : lésions dégénératives des seules cornes antérieures et des racines antérieures.

OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE

Nous allons présenter maintenant, sous
deux grands chapitres, les observations recueillies dans
la littérature médicale :

- les complications PARANEOPLASIQUES
- les complications PARAHODGKINIENNES.

Dans chacun de ces deux chapitres, la classi-
fication sera anatomo-clinique et pour chaque forme
anatomo-clinique, nous respecterons l'ordre chrono-
logique dans lequel ont été publiées les observations.

A. - LES COMPLICATIONS PARANEOPLASIQUES

LES OBSERVATIONS de NEUROPATHIE SENSITIVE

OBSERVATION N° 3

Parkes-Weber, Hill - 1933.

Un malade âgé de 39 ans fut hospitalisé le 3 octobre 1931 pour une pneumonie de la base gauche. Après le 10 octobre, la température étoit normale et le 4 Novembre, il partit en convalescence. Pendant son séjour dans la maison de repos, il eut des parossthésies à type de sensations de piqûres dans ses pieds et ses mains et le 8 Janvier 1932, il fut réadmis à l'hôpital pour une diminution de force de ses membres inférieurs qui le gênait pour marcher. Ses réflexes rotuliens étoient abolis. Sérologie négative. Hémogramme normal (sauf discrète lymphocytose). Ni sucre, ni albumine dans les urines; F.O. normaux.

Il fut traité par physiothérapie, massages, strychnine sans amélioration et vers la mi-février, on notait une grosse atrophie musculaire des jambes et des mains. L.C.R. : réactions de Nonne-Apel et Pandy négatives ; B.W. négatif ; cytologie normale. Il se plaignit alors de douleurs vives dans ses mains et ses pieds, et il s'étoit mis à vomir. Au début de Mars, les réflexes étoient abolis aux membres supérieurs. Les sensibilités douloureuse et thermique étoient éteintes dans les deux membres inférieurs jusqu'au-dessus des genoux, alors que la sensibilité tactile étoit normale. Les mêmes symptômes sensitifs furent notés au niveau des deux mains. Sens de position normal, mais astéréognosie au niveau des deux mains.

Divers traitements furent essayés sans succès. A la fin avril, il se plaignit de sensations de brûlures au niveau des membres supérieurs au-dessous des coudes et dans ses membres inférieurs on entier.

Au mois de Mai, le liquide gastrique fut examiné : il n'y avoit pas d'echlorhydrie.

En Septembre, son état général décline; il ne prenait presque plus rien. Il se produisit une augmentation de volume progressive de sa parotide gauche. Au début d'Octobre, l'émaciation était grande et il vomissait toujours. Le 4 Octobre : poids : 120 - respiration 30; température normale; leucocytose à 19.000. On lui fit des injections intraveineuses de solution glucosée. Il mourut le 6 Octobre 1932.

Autopsie :

Maladie carcinomateuse généralisée aux deux poumons, au pancréas, aux surrénales, au foie, aux reins, à la rate et à la partie supérieure du rachis. La parotide gauche était aussi le siège d'une infiltration néoplasique. Adénopathies abdominales cancéreuses multiples. Minuscule métastase péritonéale.

Pas d'envahissement des méninges. Toute la moelle fut prélevée pour examen.

Histologie :

Cancer du poumon à cellules "en grains d'avoine".
Autres localisations : même structure histologique.

Le système nerveux périphérique ne fut malheureusement pas examiné, mais des sections de moelle furent faites au niveau de la région cervicale basse, de la région dorsale moyenne et du renflement lombaire. Complète dégénérescence des cordons postérieurs visible de la région cervicale à la région lombaire. Substance grise et autres faisceaux ascendants ou descendants normaux. Pas de grosse réaction inflammatoire à aucun niveau, pas d'engorgement des vaisseaux ni d'infiltrats péri-vasculaires, mais des glioses sont visibles sur les aires dégénérées. Sur toutes les coupes, la dégénérescence était également sévère.

En Résumé

Homme de 39 ans, atteint d'un cancer du poumon resté totalement muet et qui a développé une neuropathie sensitive, ayant débuté onze mois avant la mort. Anatomiquement, lésions dégénératives des cordons postérieurs de la moelle.

O B S E R V A T I O N N° 4

(Denny-Brown - 1948)

Un homme âgé de 59 ans fut examiné en Décembre 1938 au St-Bartholomew's Hospital de Londres. Il se plaignait d'engourdissements dans les pieds, les mains et le visage.

Dans les antécédents, on relevait un anthrax de la nuque huit ans auparavant. Il n'existait pas d'éthylisme.

Depuis le mois d'Août 1938, cet homme se sentait fatigué. En Octobre, il accuse une douleur de l'oreille droite, irradiant dans le côté droit du cou. Quatorze jours après, apparaissent engourdissement de la plante des pieds qui remonte dans les jambes progressivement, engourdissement autour de la bouche, tendant à envahir tout le visage, même sensation dans les mains. Ces troubles restent alors stationnaires.

Début Janvier 1939, il ressent des démangeaisons intermittentes dans les mains et les pieds et il accuse des douleurs en coup de poignard à la partie interne des chevilles, irradiant vers les genoux et les hanches. L'engourdissement remonte dans les membres inférieurs jusqu'aux genoux et dans les bras au-dessus des coudes.

Le 20 Janvier, il est transféré au National Hospital où l'on ne note ni céphalées, ni troubles de la vision, ni dysphagie. On remarque seulement le pâleur et le maigreur du sujet. L'examen complet pratiqué à cette date met en évidence les faits suivants :

- tête : sensibilité à la douleur absente sur tout le visage et la langue. Réflexes cornéens absents, pas d'anomalie pupillaire. Sensibilité au tact abolie. La sensibilité profonde est diminuée alors que la sensibilité thermique est normale. Pas d'atrophie musculaire visible. Le malade ignore la position de sa langue. L'audition est affaiblie.
- cou : contractions normales des muscles sterno-cleido-mastoïdiens et trapèzes.
- membres supérieurs : pas d'atrophie des muscles qui se contractent bien mais hypotonie. Réflexes présents mais diminués. Test du doigt sur le nez perturbé.

- tronc : les muscles se contractent normalement ;
- membres inférieurs : la force musculaire au niveau des hanches et des genoux est réduite tandis qu'au niveau des pieds et des orteils elle est normale. Atrophie bilatérale des muscles des cuisses. Réflexes rotuliens absents, cutanés plantaires en flexion. L'épreuve du talon sur genou est grossièrement porturbée des deux côtés.

Sur le tronc, les membres supérieurs et inférieurs, l'abdomen les sensibilités à la douleur, au tact, à la chaleur sont diminuées. Le sens des mouvements passifs est absent à toutes les articulations. Absence des réflexes cutanés abdominaux, vibrations mal perçues au niveau des clavicules, du sternum et des apophyses épineuses dorsales supérieures. Le marche n'est possible qu'avec une aide ; elle est très ataxique.

Examens de laboratoire : L.C.R. clair, renfermant 1 cell./mm³ ; 1 g. d'albumine/litre. B.W. négatif. Pas d'anémie ; leucocytes 5.600/mm³.

La maladie continue son évolution. Le 21 Janvier, se produisit une rétention d'urines qui dura trois jours. Sous l'action d'une thérapeutique intensive en Vitamine B₁, la sensibilité à la douleur put s'améliorer aux membres supérieurs et aux cuisses.

Le 18 Février, le malade fit une complication pulmonaire avec murmure vésiculaire diminué aux deux bases et frottement pleural au sommet droit. Puis il présente les signes d'une condensation pulmonaire extensive et mourut en mars, environ six mois après l'apparition des premiers troubles sensitifs.

L'autopsie décele :

- un cancer bronchique (à petites cellules) ;
- une métastase gastrique ;
- une légère hépatite ;
- une bronchopneumonie terminale ;
- une sévère dégénérescence des ganglions des racines postérieures de la moelle ;
- une légère polymyosite.

Examen macroscopique :

Cerveau et moëlle d'aspect normal. Racines sensitives des nerfs trijumeaux plus grisâtres que les racines motrices. Racines postérieures des nerfs rachidiens également plus grisâtres que les racines antérieures dans la région lombo-sacrée où ces racines postérieures étaient en surplus congestionnées. Enfin, les ganglions rachidiens postérieurs étaient hyperhémisés.

Examen microscopique :

Dégénérescence nette des cordons postérieurs de la moëlle. Les cordons de Goll et Burdach ne possédaient plus que des restes de fibres nerveuses. Nulle part, on ne voyait de réaction inflammatoire. Quelques cellules des cornes antérieures, trois ou quatre en tout, montraient une légère réaction éosinophile. Les méninges, le cerveau, le cervelet étaient normaux.

Les racines postérieures de la moëlle avaient subi une sérieuse dégénérescence portant sur les gaines myéliniques et les cylindres surtout dans la région lombo-sacrée. Il ne subsistait que quelques chaînes de noyaux de la gaine de Schwann ; on apercevait quelques lymphocytes et macrophages.

Dans les racines antérieures, peu de choses à signaler, élargissement des nœuds de Ranvier, renflament nodulaire des cylindres.

Dans les ganglions rachidiens lombo-sacrés, plus durs que normalement, il ne restait que peu de cellules nerveuses, celles-ci étant en général remplacées par de véritables "nids" de noyaux ovales, colorés en sombre, entourés d'une "capsule" de cellules conjonctives ovales et pâles. Rarement la capsule de ces "nodules résiduels" se montrait formée de plusieurs couches. Le stroma conjonctif ganglionnaire était très riche en cellules ; les vaisseaux sanguins semblaient normaux, à part quelques artérioles dont la média présentait un épaississement hyalin. Quelques lymphocytes se voyaient autour des "nodules résiduels" ou des veinules. On n'apercevait que rarement une fibre nerveuse intacte en relation avec une cellule ganglionnaire.

Les ganglions des racines cervicales postérieures et le ganglion de Gasser présentaient les mêmes caractères mais à des degrés moindres. Dans les ganglions cervicaux, cependant, quelques cellules nerveuses montraient une prolifération dendritique.

Dans les nerfs mixtes, les fibres motrices étaient très peu touchées, ne présentant que des lésions analogues à celles rencontrées dans les racines antérieures ; les fibres sensitives, par contre, étaient profondément altérées.

Dans les nerfs sensitifs, il ne restait pas une gaine de myéline intacte. Les fibres sympathiques non myélinisées étaient normales.

Les muscles, qui étaient pâles, montraient une multiplication des noyaux du sarcolemme, de nombreux histiocytes et lymphocytes, une atrophie des fibres musculaires. Certaines étaient deux fois plus importantes que normalement ; d'autres, de loin les plus nombreuses, étaient, au contraire, amincies, quelques uns se réduisant même à des chaînes nucléaires limitées par une membrane. Parmi les fibres épaissies, certaines avaient perdu leur striation transversale, d'autres n'en avaient plus que des traces ; toutes étaient faiblement colorées par l'hématoxyline.

En Résumé

Il s'agit d'un homme de 59 ans, porteur d'un cancer bronchique non diagnostiqué avant la mort, et ayant fait une neuropathie sensitive qui a évolué pendant six mois ; présence d'une petite note motrice associée de topographie proximale au niveau des membres inférieurs. Anatomiquement, lésions dégénératives massives des ganglions rachidiens postérieurs, des racines postérieures et des cordons postérieurs ; lésions musculaires peut-être neurogènes.

OBSERVATION N° 5

(Denny-Brown - 1948)

Un homme, âgé de 71 ans, fut examiné le 1^{er} Octobre 1939. Il se plaignait de ne pouvoir marcher aisément depuis trois mois.

- Antécédents : le malade avouait avoir été un alcoolique, mais il avait fortement diminué ses excès depuis une dizaine d'années. D'autre part, on notait une ostéo-arthrite du genou gauche ayant duré trois ans. Enfin, une grippe en Février 1939 et un certain affaiblissement depuis cette époque.

- Histoire de la maladie : début Juillet 1939, le malade s'était rendu compte que ses jambes devenaient ineptes à la marche en même temps qu'étaient apparues des sensations de "piqûres d'épingles" des extrémités, surtout dans les doigts et les orteils. Dans les trois mois qui suivirent, la parosthésie des extrémités fit place à une sensation d'engourdissement ; les mouvements des jambes devinrent incertains et les mains maledroites. Il tombait fréquemment quand il n'avait pas de support. La vue, la parole, la déglutition étaient normales ainsi que la miction.

L'examen pratiqué le 1^{er} Octobre montre un malade fortement ataxiqué, incapable de marcher seul. Les nerfs crâniens paraissent indemnes, mise à part une légère dysarthrie. Pas de glossite. Les pupilles étaient normales et réagissaient rapidement à la lumière et à l'accommodation. Pas de troubles de la sensibilité au niveau du visage.

Les membres supérieurs et inférieurs se mobilisaient correctement mais la fatigue apparaissait vite. On notait une incoordination marquée : dans l'épreuve doigt sur nez, le doigt allait toucher le visage ou le cou, et dans le test talon sur genou, le malade ne pouvait terminer son mouvement par suite d'une forte irrégularité de celui-ci. Tous les groupes musculaires étaient de petit volume, mais il n'y avait pas d'atrophie nette et, en tout cas, on ne pouvait pas mettre en évidence d'atteinte plus marquée dans tel ou tel groupe de muscles.

Les réflexes tendineux au niveau des biceps, triceps brachiaux, supinateurs, quadriceps et triceps sural ne purent être obtenus. Les réflexes cutanés abdominaux étaient absents, le cutané plantaire se faisait en flexion.

La sensibilité à la douleur était diminuée au niveau des segments distaux des membres supérieurs jusqu'aux coudes et au niveau des membres inférieurs jusqu'à mi-cuisse. Dans le même territoire, la sensibilité tactile était diminuée et le sens des positions et des vibrations absent. Une hypoalgésie remontait au-dessus de la zone hypoesthésique.

Evolution : le malade fut admis au National Hospital où il resta jusqu'à sa mort qui se produisit le 5 Février 1940, l'ensemble de l'évolution depuis l'apparition des premiers troubles sensitifs ayant duré sept mois.

L'observation du patient fut malheureusement égarée durant la guerre, mais l'outeur se souvient qu'apparurent une toux persistante et une expectoration abondante ; l'auscultation était alors en faveur d'une bronchite chronique. Puis, l'état s'aggrava, la sensibilité à la douleur s'éteignit complètement sur les quatre membres et s'affaiblit sur le tronc. Les sensibilités tactile et thermique, ainsi que la perception des vibrations disparurent progressivement sur les quatre membres. La force musculaire restait cependant bonne.

Le malade survécut à deux épisodes pneumoniques avec fièvre et signes de condensation des bases, développa des osseuses et succomba à une pneumonie terminale.

Des examens complémentaires avaient montré : un B.W. négatif dans le sang ; une anémie à 3 500 000 (Hb 70 %), le 14 Novembre 1939. Mais le 13 Décembre, le taux des globules rouges était remonté à 4 160 000, le taux de Hb restant cependant abaissé à 66 % ; ce dernier examen de sang faisait apparaître une leucocytose à 25 000 avec prédominance des polynucléaires (85 %).

L'autopsie mit en évidence :

- un cancer bronchique (à cellules en "grains d'évoine") ;
- un mégacolon et une dilatation gastrique ;
- une sérieuse dégénérescence des ganglions rachidiens postérieurs ;
- une nette polymyosite.

Microscopiquement :

Sur des sections étagées de moëlle, on voyait une dégénérescence sévère des cordons postérieurs, secondaire à une dégénérescence des racines dorsales. Dans les cornes antérieures, on comptait une ou deux cellules sur chaque coupe présentant un cytoplasme granuleux, un noyau repoussé à la périphérie ; ces très légères atteintes des cellules motrices prédominaient dans la région lombo-sacrée.

Les racines postérieures des nerfs rachidiens présentaient une dégénérescence marquée des fibres nerveuses ; on y rencontrait parfois des phagocytes contenant des globules de myéline. Les fibres moins atteintes montraient simplement des nœuds de Renvier épaissis. Certains cylindres avaient un aspect à fin chapot.

Dans les racines rachidiennes antérieures : pas de perte du contenu des fibres, mais des gaines myéliniques irrégulières et parfois vacuolisées.

Les ganglions rachidiens avaient perdu environ 50 % de leurs cellules nerveuses dans la région lombo-sacrée et 30 % dans le premier ganglion thoracique. Des "nodules résiduels" les remplaçaient, comme dans la première observation. Les cellules nerveuses restantes prenaient mal le colorant et laissaient voir une prolifération des dendrites. Les fibres nerveuses qui demeuraient encore étaient plus sombres que normalement. Le stroma conjonctif ne montrait que quelques agglomérats de lymphocytes.

Dans le nerf sciatique : perte de la moitié ou du tiers des fibres nerveuses ; quelques débris de myéline. Pas de réaction inflammatoire ou d'œdème des espaces péri-neuraux. Mêmes atteintes dans les nerfs tibiaux postérieurs. Ici encore, les fibres résiduelles montraient fréquemment des lacunes dans la gaine de myéline, près des nœuds de Renvier.

Dans les muscles : prolifération considérable du tissu conjonctif, multiplication des noyaux du sarcolemme, réaction histiocytaire modérée, dégénérescence des fibres musculaires. Les muscles jumaux et soléaires gardaient, en effet, moins de 20 % des fibres ayant une striation transversale et un diamètre relativement normal ; mais, même dans ce cas, il y avait prolifération des noyaux du sarcolemme. Les fibres les moins touchées étaient pour la plupart peu colorées et d'un diamètre double de la normale avec multiplication des noyaux.

Environ 10 % des fibres se réduisaient à de petites chaînes de noyaux pycnotiques, sans sarcoplasme reconnaissable. Les fibres les plus volumineuses présentaient des masses hyalines, souvent creusées de vacuoles; on y reconnaissait des noyaux de deux types : les uns pycnotiques, les autres pâles et augmentés de volume; de temps en temps, on pouvait découvrir un polynucléaire dans ces masses hyalines.

Le premier stade du processus dégénératif musculaire semblait être un gonflement fibrillaire avec prolifération des noyaux, le stade suivant étant constitué par la phagocytose amenant une disparition progressive de la substance contractile.

Enfin, les arborisations terminales des nerfs moteurs montraient des épaississements quand elles atteignaient des fibres musculaires modérément augmentées de volume.

En Résumé

Dans cette observation, il s'agit donc d'un homme de 71 ans, porteur d'un cancer bronchique ici encore resté totalement muet; neuropathie sensitive pure ayant débuté sept mois avant la mort. A l'autopsie, dégénérescence massive des ganglions rachidiens postérieurs, des racines postérieures et des cordons postérieurs; lésions très discrètes des cornes antérieures; lésions musculaires probablement neurogènes.

O B S E R V A T I O N N° 6

(Dogson et Hoffmann - 1953)

Il s'agit d'un homme âgé de 54 ans, venu consulter en Juillet 1949 pour une sensation de gêne dans la gorge avec enrouement. On porta, en Avril 1950 et après biopsie, le diagnostic de cancer de la partie supérieure de l'oesophage.

Dans les antécédents, on relevait une amputation de la jambe droite en 1902 pour ostéomyélite qui avait aussi intéressé le bras gauche, laissant celui-ci atrophié et affaibli.

A peu près à la même période où l'on pratiqua la biopsie, le malade accuse une perte de force et des fourmillements dans le bras gauche; la même sensation de fourmillements fit son apparition dans les deux mains. En même temps, l'examen mettait en évidence une perte de la sensibilité tactile dans les membres, une incoordination et une perte du sens des positions dans le bras droit et la jambe gauche. Les réflexes tendineux étaient absents au membre inférieur.

Dans le L.C.R. : 2 lymphocytes/mm³ - albumine : 0,45 g./l. B.W. : négatif.

La radiothérapie de la tumeur fut entreprise et sur une période de six semaines, on fit une dose totale de 2.000 r.; simultanément furent prescrits : thiamine, riboflavine, niocotinamide, pyridoxine, vitamine E et acide pantothénique.

Durant la première semaine de traitement, on pratique un autre examen. Une hyperesthésie avait fait son apparition; la sensibilité au tact était diminuée dans le territoire innervé par le nerf trijumeau gauche. D'autre part, perte de la sensibilité au tact, à la douleur et non perception des vibrations dans les membres, mais sens de position redevenu normal.

Le 5 Mai, on notait une fonte des muscles interosseux dans les deux mains et des fibrillations dans la main et l'avant-bras droits.

Puis apparurent progressivement : le 14 Juillet, une gêne à la déglutition des solides; le 11 Août, une anesthésie de l'hémi-face gauche et une extension de la fonte des muscles des mains. Les réflexes tendineux étaient présents dans les membres supérieurs et le membre inférieur, tandis que la fonte musculaire se généralisait en même temps que progressait la cachexie. Le malade fut renvoyé à son domicile où il mourut le 6 Septembre 1950.

L'autopsie

montra que la cause de la mort avait été une broncho-pneumonie. Quant au néoplasme oesophagien, il était partiellement nécrotique, du type peu différencié, siégeant sur le côté gauche de l'extrémité supérieure du conduit; il avait envahi le larynx, les tissus mous du cou et les ganglions lymphatiques voisins.

Dans la moelle, une dégénérescence bilatérale et symétrique des deux cordons postérieurs retint l'attention. On y retrouvait quelques fragments de myéline, tandis que beaucoup de cylindraxes avaient disparu et que d'autres étaient fragmentés; seuls, quelques-uns de ces cylindraxes n'avaient subi qu'un épaississement irrégulier. On notait la présence d'une réaction gliomésodermique, strictement localisée aux cordons postérieurs et aux cornes postérieures de la substance grise : prolifération astrocytaire microgliale, petites collections périvasculaires de lymphocytes et de macrophages. Les méninges recouvrant ces cordons postérieurs de la moelle montraient les mêmes exsudats cellulaires périvasculaires. Mais nulle part on ne relevait la trace d'une métastase.

Les groupes cellulaires des cornes antérieures présentaient une atrophie aux étages C6 et C8, plus marquée du côté gauche. Dans la région dorsale moyenne, tous les groupes antérieurs étaient assez fortement touchés; cependant, les cellules des colonnes latérales étaient apparemment indemnes. Les colonnes de Clarke ne pouvaient être identifiées. Vers L3-L4, il existait une raréfaction cellulaire dans les groupes entéro-médian et postéro-latéral, du côté de l'amputation, alors qu'à gauche, la porte cellulaire de ces groupes n'était pas très nette. Dans la moelle sacrée, enfin, il y avait une diminution considérable des cellules des cornes antérieures dans tous les groupes du côté droit, tandis que du côté opposé, cette diminution était localisée au groupe antéro-latéral.

Les ganglions rachidiens étaient malheureusement déjà inutilisables pour l'examen ; un seul fragment répondant à la 7ème racine cervicale postérieure droite ne montre que quelques rares cellules dégénérées avec prolifération des cellules interstitielles.

La myéline des racines rachidiennes postérieures prenait mal le colorant.

Dans les nerfs périphériques, les cylindres semblaient moins denses que normalement.

Les fibres musculaires de la langue et du groupe pré-trachéal montraient une atrophie avec parfois perte de la striation transversale.

Restaient à signaler les atteintes des cellules nerveuses sensitives thalamiques, que l'on considère comme un exemple de dégénérescence transneurale.

En Résumé

Il s'agit donc d'un homme âgé de 54 ans, atteint d'un cancer de l'oesophage et ayant développé une neuropathie sensitive qui a débuté neuf mois après les premiers signes proprement liés au cancer (dysphagie) ; là aussi, petite note motrice. Anatomiquement, lésions dégénératives surtout marquées sur les cordons postérieurs, et lésions des cornes antérieures.

O B S E R V A T I O N N° 7

(Henson, Russel et Wilkinson - 1954)

Homme de 35 ans, entré au London Hospital le 29 Novembre 1949. Dix mois avant l'admission, ce malade fait une affection fébrile avec douleurs thoraciques gauches. Une radiographie faite après cette maladie, en Mai 1949, montra une opacité du lobe supérieur gauche. La bronchoscopie fut négative. L'examen physique du thorax et du système nerveux ne montre rien d'anormal.

Pendant six mois, il se plaignit d'une sensation de brûlure à la plante des pieds et d'engourdissements de la jambe droite. Plus tard, les autres membres s'engourdirent. Trois semaines avant son admission, il se plaignit de céphalées et d'une atteinte de la vue. Une ataxie s'était développée insidieusement depuis le début. Au moment de son admission, il pouvait tout juste marcher avec une canne.

L'examen montre un homme amaigri. Raideur du cou et oedème papillaire bilatéral avec hémorragies; de plus, nystagmus latéral et vertical - Amaigrissement généralisé et faiblesse des membres, plus marquée au niveau des mains, avec hypotonie et ataxie; démarche grossièrement ataxique - Tous les réflexes ostéo-tendineux étaient abolis; les cutanés plantaires en flexion - Atteinte de la sensibilité superficielle à la piqure, au tact, au chaud et au froid sur les mains, les avant-bras et sur les membres inférieurs jusqu'aux genoux, sens de position aboli au niveau des doigts et des orteils mais présent aux poignets et aux chevilles; sens des vibrations absent au-dessous des coudes et des genoux - Submatité et diminution du murmure vésiculaire au niveau des régions moyenne et supérieure du champ pulmonaire gauche. T.A. 16/7.

La radio du thorax montre une opacité du poumon gauche. La bronchoscopie fut négative. L.C.R. : pression 300 mm., albumine : 1,60 g./l.; 2 cellules par mm³. B.W. négatif dans le sang et le L.C.R.

Il était évident que le malade présentait une neuropathie sensitive et une métastase cérébelleuse d'un cancer bronchique. Il mourut le 5 Janvier 1950.

Autopsie :

Petit cancer primitif sous la muqueuse de la bronche antérieure de la bronche axillaire du lobe supérieur gauche. Métastase ganglionnaire hilaire gauche. Congestion du foie, de la rate et des reins . Glandes endocrines normales. Cancer secondaire du lobe droit du cervelet et du lobe occipital droit. Quatre petits foyers additionnels secondaires dans le cerveau et un dans le lobe gauche du cervelet. Dilatation modérée des ventricules latéraux et du 3ème ventricule. Aplatissement considérable, par compression, des nerfs crâniens au niveau de l'angle ponto-cérébelleux droit. Aspect grisâtre des racines postérieures, plus marqué au niveau de la queue de cheval et décroissant en allant vers la moelle cervicale. Spécificité blanche crémeuse des cordons postérieurs d'un bout à l'autre de la moelle.

Histologie :

Cancer à petites cellules polygonales et à cellules "en grains d'avoine". Localisation semblable dans les ganglions voisins.

Le ganglion basal droit était normal; en particulier, le noyau sous-thalamique était intact. Les deux nerfs trijumeaux et vestibulaires montraient une sévère dégénérescence avec fragmentation de leurs gaines de myéline et de leurs cylindraxes dans leur trajet intra-bulbaire. Une dégénérescence avec quelques glioses et de nombreuses cellules spumeuses affectait les noyaux cunéiformes, en rapport avec une dégénérescence profonde et diffuse tout le long des cordons postérieurs de la moelle. Il n'y avait pas d'aminocissement des cordons, ni d'autre modification dans la moelle. Les racines postérieures étaient en dégénérescence wallérienne et cette atteinte était plus marquée dans les premières racines sacrées.

Cinq ganglions postérieurs furent examinés (C7 - D1 D12 - L4 - L5) : disparition des neurones avec prolifération des cellules de la capsule formant des "nodules résiduels", surtout marquée dans les spécimens lombaires. Dans un seul (L5), il y avait un foyer d'infiltration lymphocytaire entourant apparemment un neurone en dégénérescence.

Nerfs périphériques (radial, cubital, médian, sciatique poplité interne, tibial, sciatique poplité externe) : démyélinisation en plaques et dégénérescence wallérienne. Muscles non examinés.

Donc ici : homme âgé de 35 ans, porteur d'un cancer bronchique ; épisode pulmonaire fébrile quatre mois avant le début des troubles neurologiques qui ont réalisé un tableau intermédiaire entre neuropathie sensitive et polynévrite ; cancer diagnostiqué six mois après le début de ce syndrome. Anatomiquement, lésions dégénératives des ganglions postérieurs, des cordons postérieurs, des nerfs périphériques et des nerfs trijumeaux et vestibulaires dans leur trajet bulbaire. Association de métastases cérébrales et cérébelleuses.

(Henson et coll. - 1954)

Homme âgé de 58 ans, entré au London Hospital le 5 Mai 1951. Un an auparavant apparurent des douleurs, un engourdissement et une sensation de froid tout le long de ses membres inférieurs. Un peu plus tard, les douleurs gagnèrent les bras et il se plaignit de sensations de coup d'épingles au niveau de ses mains. Il y avait alors une disparition de la sensibilité tactile au niveau des doigts qui étaient de plus maladroits, et sa démarche devint instable. Neuf mois avant, il avait été admis dans un autre hôpital pour des hémoptysies. La radio du thorax avait révélé une opacité hilaire gauche, mais la bronchoscopie et la biopsie avaient été négatives. Le L.C.R. contenait alors 1,10 g. d'albumine par litre, mais était, par ailleurs, normal. Une autre P.L. deux mois plus tard montrait une albuminorachie à 0,60 g./l. Tubage gastrique : achlorhydrie, mais réponse rapide après histamine. Les symptômes pulmonaires s'aggravèrent, avec des douleurs et des hémoptysies. Les troubles neurologiques persistent.

A l'examen : sujet amaigri - Hypotonie généralisée et atrophie des membres avec petite diminution de la force et ataxie modérée, plus marquée au niveau des jambes. La démarche était ataxique avec importante majoration hystérique. Les mollets étaient mous. Les réflexes bicipitaux et supinateurs étaient présents, les droits plus vifs que les gauches. Les réflexes tricipitaux étaient diminués. Les réflexes rotuliens et l'achilléen droit étaient faibles; l'achilléen gauche était aboli. Les cutanés abdominaux supérieurs étaient plus vifs à droite qu'à gauche, tandis que les inférieurs étaient absents. Pas de réponse aux cutanés plantaires. Il y avait une atteinte de la sensibilité cutanée à tous les modes s'étendant jusqu'à la partie moyenne des avant-bras et jusqu'à mi-cuisses. Le sens de position était diminué aux doigts de la main gauche et au niveau de tous les orteils. Le sens des vibrations était aboli au-dessus de l'appendice xyphoïde - T.A. : 13/7.

Le L.C.R. était normal, contenant 0,30 g. d'albumine/l. B.W. négatif dans le sang et le L.C.R. On trouve un cancer de la bronche souche gauche et une thoracotomie fut pratiquée le 12 Mai 1951 : on tomba sur une tumeur inopérable. Le malade mourut le 21 Juin 1951, après une hémoptysie massive.

Autopsie :

Cancer né de la bronche souche du lobe inférieur gauche avec extension le long de la bronche vers la bifurcation trachéale, les bronches du lobe supérieur et le tiers moyen de l'oesophage. Une tumeur dure unissait plèvre pariétale et plèvre viscérale au niveau de la thoracotomie et entourait les veines pulmonaires gauches. Localisation secondaire dans les ganglions para-trachéaux gauches, les ganglions coeliques et les ganglions para-cardiaques et de la petite courbure de l'estomac. Pas d'autres métastases. Glandes endocrines normales. Pas d'anomalie visible sur l'encéphale. Opacité blanchâtre évidente des cordons postérieurs dans les segments thoraciques inférieurs de la moëlle, moins nette dans les segments lombaires et thoraciques supérieurs.

Histologie :

Cancer à cellules polymorphes. Pas de modification histologique dans le cerveau et le tronc cérébral. Le cervelet est normal à part quelques disparitions des cellules de Purkinje.

Tout au long de la moëlle, certaines parties des cordons postérieurs étaient partiellement démyélinisés et renfermaient de nombreuses cellules spumeuses. La distribution des zones de démyélinisation dans ces cordons correspond à une atteinte sélective des racines dans les renflements lombaire et cervical ; les segments sacrés inférieurs et thoraciques étaient épargnés. Infiltration lymphocytaire périvasculaire discrète dans le raphe médian et autour des vaisseaux dans les cordons postérieurs. Cornes antérieures intactes. Les fibres des racines postérieures étaient en dégénérescence wallérienne au niveau de C6 - D12 - L2 et S1.

- Ganglions rachidiens postérieurs (C3 - C6 - D1 - D11 - L3) dégénérescence variable des neurones avec prolifération des cellules de la capsule et formation de "nodules résiduels". Cette dégénérescence était surtout marquée sur L3. Il n'y avait pas de modification évidente du ganglion de Gasser droit.

- Nerfs périphériques : dégénérescence wallérienne sur le sural droit, le tibial postérieur et plus discrète sur le cubital gauche.

- Muscles : atrophie modérée de quelques faisceaux de fibres du fléchisseur des doigts à gauche et de quelques groupes de fibres de l'abducteur du petit doigt à gauche. Le striation transversale était

respectée. Dans le jumeau droit, atrophie généralisée mais variable des fibres. La striation transversale était normale, mais quelques fibres étaient devenues moniliformes, étaient infiltrées en foyers de cellules mononucléées et leurs fibrilles microgliales étaient disposées en spirale. Pas d'atteinte des nerfs intrinsèques et de leur terminaison dans les muscles.

En Résumé

Cette observation nous présente un homme de 58 ans, atteint d'un cancer bronchique. Neuropathie sensitive ayant débuté trois mois avant le premier symptôme pulmonaire (hémoptysie). Anatomiquement dégénérescence portant sur les cordons postérieurs, les racines postérieures. Les ganglions postérieurs et quelques nerfs périphériques; discrète atrophie des fibres musculaires.

O B S E R V A T I O N N° 9

(Heathfield et Williams - 1954)

Il s'agit d'un homme de 62 ans qui a été admis pour la première fois le 11 Janvier 1949 pour des engourdissements des extrémités s'étendant aux coudes et aux genoux, avec des picotements dans les mains et les pieds, apparus depuis deux mois. En même temps s'était installée une instabilité à la marche avec chutes fréquentes, mais sans faiblesse musculaire. En plus, il y avait des douleurs fulgurantes nocturnes dans les membres inférieurs.

Pas de signes d'atteinte des nerfs crâniens, pas de troubles sphinctériens.

Longue histoire de bronchite.

Examen : malade mince mais non amaigri - F.O. normaux (cataracte). Pupilles inégales et irrégulières, avec abolition des réflexes photomoteur et convergent. Autres nerfs crâniens normaux. Hypotonie des muscles des membres inférieurs sans atrophie. Ataxie du type sensitif des membres supérieurs et inférieurs avec signe de Romberg très positif. Abolition des réflexes ostéo-tendineux. Réflexes cutanés plantaires en flexion. Anesthésie "en gant et en chaussette", remontant jusqu'en dessous des coudes et des genoux. Sens de position des orteils et des doigts perturbé. Perte du sens des vibrations. Formule sanguine avec numération globulaire, L.C.R. hyperglycémie provoquée, électromyogramme : normaux. Absence de porphyrinurie. B.W. négatif dans le sang et le L.C.R. Une biopsie des nerfs sensitifs montra une démyélinisation en plages.

Le malade a été traité par vitamine B12 et Dimerceprol : pendant plus de vingt mois, l'état reste stationnaire.

En Septembre 1952, le malade fait une hémoptysie de grande abondance. On note un amaigrissement de dix-huit kilos. Le malade est incapable de marcher, mais l'état neurologique reste identique.

- Aux membres supérieurs : atrophie des muscles hypothénar et inter-osseux. Hypotonie. Mains instables et ataxiques. Force musculaire normale mais importante ataxie.

- Aux membres inférieurs : atrophie importante du quadriceps et des adducteurs. Diminution de la force musculaire des fléchisseurs des cuisses et des fessiers. Force musculaire plus discrètement diminuée aux quadriceps. En dessous du genou, force musculaire normale. Importante ataxie dans l'épreuve talon sur genou. Abolition des réflexes ostéo-tendineux, aténés plantaires en flexion.

- Les troubles sensitifs sont identiques à ceux trouvés trois mois et demi auparavant, bien que le sens vibrotactile et le sens de position des orteils soient beaucoup plus touchés que la sensibilité superficielle. En effet : sens de position des doigts, poignets, orteils, chevilles et genoux absents ; sens vibrotactile abolé aux membres supérieurs et inférieurs, mais normal au tronc ;

- sensibilité tactile normale aux membres supérieurs, diminuée au-dessous des genoux, absente aux pieds ;

- sensibilité algéduque touchée aux membres supérieurs ; aux membres inférieurs, analgésie jusqu'à un centimètre des genoux.

- A la radio du thorax : opacité du poumon droit avec petit épanchement liquidien à la base, faisant suspecter un cancer bronchique.

17 .

Les mois suivants, il perdit encore du poids sans modifier ses signes neurologiques. Il mourut le 6 Novembre 1952, soit quatre ans après le début de sa maladie.

Autopsie :

Malade cachectique. Cancer "à petites cellules" de la bronche souche droite avec tuberculose fibro-caséuse des deux sommets. Système nerveux central et périphérique normaux en dehors d'une légère rétraction des cordons postérieurs de la moelle.

Histologie

- Demyélinisation importante des cordons postérieurs avec diminution du nombre des cylindres et gliose. Pas de cellules spumeuses.

- Racines postérieures : démyélinisation complète de tous les niveaux avec persistance de quelques cylindres. Racines antérieures normales.

- Ganglions postérieurs : très énormes. Bien que quelques cellules paraissent normales, la plupart des neurones présentent des degrés variables de dégénérescence et, autour des neurones en dégénérescence, ou à leur place, on trouve des "nodules résiduels de Nageotta"

- Au niveau de la queue de cheval : mêmes modifications des racines que ci-dessus. Aucun signe inflammatoire, aucune métastase.

- Cerveau, tronc cérébral, cervelet : normaux.

- Nerfs périphériques (sciatique gauche et sciatique poplitée) : il existe des faisceaux de fibres, probablement motrices, normaux et des faisceaux de fibres dégénérés. Le nerf cutané latéral du mollet est constitué par des bandes de BÜNGNER séparées par des cylindraxes restants.

- Muscles : (grand adducteur droit et soléaire droit) La section montre une atrophie des fibres partielle et en places. Les fibres restantes sont plus petites que normalement, mais on note aussi des fibres normales et des fibres plus grandes. Les fibres anormales ont perdu leur striation et les petites fibres ont perdu leur affinité pour l'éosine et présentent quelques zones de vacuolisation. On note une augmentation du nombre des noyaux du sarcolemme disposés en chepelet, surtout au niveau des fibres les plus atrophiées. Quelques cellules géantes d'origine musculaire et quelques macrophages sont aussi présents. Entre les fibres, on trouve des cellules adipeuses et une légère augmentation du collagène, mais pas d'infiltration inflammatoire. Plaques motrices normales. Sur les fibres très atrophiées, les plaques motrices sont invisibles.

En Résumé

Dans cette observation, il s'agit d'un homme de 62 ans, porteur d'un cancer bronchique dont le premier signe (hémoptysie) s'est manifesté quatre ans après le début d'une neuropathie sensitive ; à signaler petite note motrice proximale des membres inférieurs et un signe d'Argyll-Robertson. Anatomiquement, lésions dégénératives des cordons postérieurs, des racines postérieures et des ganglions rachidiens postérieurs ; lésions musculaires discrètes. Donc ici, possibilité d'une syphilis nerveuse associée.

O B S E R V A T I O N N° 10

(Heathfold et Williams - 1954)

Il s'agit d'un homme de 59 ans, vu en Août 1950 pour des douleurs des mollets évoluant depuis un an, douleurs survenant d'abord à la fatigue, puis de plus en plus importantes, fréquentes et étendues;

Depuis six mois, apparition de picotements au niveau des doigts et des mollets avec douleurs fulgurantes des bras et hyper-
esthésie cutanée prédominant aux avant-bras et à la face interne des mollets. Au moment de son admission, les douleurs sont continues et il se plaint d'un engourdissement cutané au niveau du premier espace inter-osséux de la main droite et au niveau du tibia droit. Il a maigri de six kilos en un an,

Dans les antécédents : lombagos à répétition et névralgie crurale avec abolition du rotulien droit deux ans auparavant.

Il est admis en Octobre 1950 : malade maigri avec pigmentation importante des parties exposées. Peau sèche et écailleuse. Cœur normal.

Examen neurologique : F.O. normaux, paires crâniennes normales. Hypotonie des membres inférieurs. Atrophie des inter-osseux des deux mains, du quadriceps et du mollet droits dont la force est légèrement diminuée. Coordination normale. Réflexes ostéo-tendineux normaux sauf le rotulien droit qui est aboli depuis la névralgie crurale. Hypoesthésie tactile et douloureuse au niveau du tibia droit et du premier espace inter-osséux de la main droite. Hypoesthésie globale des peaux, des plantes et des mollets. Sens vibratoire normal.

Image thoracique normale. L.C.R., métabolisme de base, hyperglycémie provoquée, acidité gastrique : tous ces examens sont normaux.

On donne des doses massives de Vitamines qui n'amènent aucune amélioration. L'état général décline lentement, le malade se plaint de sensations de piqures au niveau des membres supérieurs et inférieurs, puis de la paroi abdominale ; des douleurs fulgurantes apparaissent au niveau des membres inférieurs avec picotements des

extrémités. L'amaigrissement se poursuit. L'engourdissement des mains et des pieds progresse vers la racine avec disparition de tous les réflexes ostéo-tendineux.

En Avril 1951, se produisent maladresse et faiblesse de la main gauche, avec incoordination de la main droite. Crises de hoquet et faiblesse de la voix. A l'examen :

- atteinte du triceps gauche, mais pas d'extension de l'atteinte musculaire. Réflexes tendineux abolis, maiscutanés plantaires en flexion. Démarche devenue ataxique.

- sensibilité :

- . aux M.S. : anesthésie à la piqûre au-dessous du coude droit et de l'épaule gauche. Sens de position des doigts abolis des deux côtés, sens de position du poignet abolis à gauche. Sens des vibrations absent au-dessous des coudes.
- . aux M.I. : anesthésie à la piqûre au-dessous du genou. Hypoesthésie tactile au tiers inférieur de la jambe. Sens de position des orteils abolis. Sens des vibrations normal.

Laboratoire : anémie hypochrome avec réaction érythroblastique à la ponction sternale. L.C.R. : albuminorachie à 1 g. Test de tolérance au pyruvate : normal.

Pendant les six mois qui suivirent la deuxième hospitalisation, on put observer une lente ascension aux quatre membres du niveau des troubles sensitifs.

Sorti de l'hôpital en Septembre 1951, il est réhospitalisé en Février 1952 : depuis huit mois, il ne peut plus marcher ; il présente une hyperesthésie de la face et une diminution de la force de préhension des deux mains. Le radio des poumons est normale. On note une atrophie musculaire importante mais sans gros déficit moteur. Les troubles sensitifs superficiels se sont étendus. Les vibrations ne sont pas perçues au-dessous du rebord costal et aux membres supérieurs. La notion de position est perdue à toutes les articulations des membres supérieurs, aux orteils et aux chevilles. La vitesse de sédimentation est normale.

Les douleurs vont en s'accroissant, et le malade meurt brutalement en Avril 1952.

Autopsie :

Importante atrophie musculaire sans perte de la graisse sous-cutanée. Athérome coronarien, Cancer bronchique du lobe inférieur du poumon droit avec extension aux ganglions inter-trachéo-bronchiques. Pas de métastase viscérale.

Histologie :

Il s'agit d'un cancer "à petites cellules".

- Le cerveau est normal.

- Dans la moelle : coloration grisâtre des cordons postérieurs, démyélinisation et gliose des cordons postérieurs avec nombreux corps myéliniques et quelques cellules spongieuses. Dégénérescence de la plupart des cylindres dans les zones démyélinisées.

- Sur les coupes des racines postérieures et des ganglions rachidiens : importante dégénérescence des cellules ganglionnaires, remplacées par des "nodules résiduels". Démyélinisation des racines postérieures avec aspect normal des racines antérieures. Les racines postérieures sont constituées par des cellules de Schwann disposées en bandes parallèles et quelques cylindres restants.

- Norf sciatique : démyélinisation de certains faisceaux. Dans les zones démyélinisées, on observe des cylindres démyélinisés.

- Muscles des mollets : légère atrophie avec présence de quelques fibres dégénérées. Les fibres normales sont plus étroites que les normales mais quelques-unes sont, cependant, hypertrophiées. Ces deux types de fibres hyper- et atrophiques montrent une légère diminution de la striation mais pas de vacuolisation. Il existe une prolifération des noyaux du sarcolemme, discrète, formant des chapelets le long des fibres atrophiques. Pas de masse syncytiale.

En Résumé :

Ici, nous voyons un homme âgé de 59 ans qui était atteint d'un cancer bronchique qui est resté muet durant toute l'évolution, seule l'autopsie ayant permis de le découvrir ; neuropathie sensitive dont le début se situe deux ans et demi avant le décès. Anatomiquement, lésions des cordons postérieurs, des racines postérieures et des ganglions postérieurs ; lésions musculaires discrètes.

OBSERVATION N° 11

(Smith et Whitfield - 1955)

Une femme âgée de 66 ans, a été examinée le 16 Juin 1952. C'était une femme nerveuse, mais qui était restée en bonne santé jusqu'en février 1952. A ce moment, elle s'est plaint d'une sensation de brûlure et de douleurs fulgurantes sur tout l'abdomen et dans la partie inférieure des jambes. Ses membres inférieurs étaient comme en bois et elle ne pouvait marcher correctement. Ses bras étaient froids et ses doigts engourdis et sans force. Six semaines auparavant, elle s'était brûlée le pied droit et cette brûlure n'avait été accompagnée que par une douleur légère. La consommation de l'alcool pendant toute sa vie fut négligeable.

- Examen : La démarche de la malade était ataxique et il y avait perte du sens de position et de la sensibilité à la piqure sur les jambes et les pieds, alors qu'au niveau des mains, on notait une perte de la sensibilité aux vibrations et à la piqure. Les réflexes achilléens, le bicipital droit, les deux tricipiteux étaient abolis. Il n'y avait pas d'atteinte de la motricité. Rien d'anormal dans l'abdomen ou le petit bassin. Parmi les examens complémentaires : Hb : 100 % ; Pas de glycosurie. Radio du thorax normale.

- Evolution : la malade a été traitée par le complexe vitamínique B sans résultat, puis a été admise au Queen Elisabeth Hospital le 27 Décembre 1952. Un mois avant l'admission, elle s'était fait, devant son feu, une brûlure profonde du genou sans ressentir aucune douleur. Il n'y avait pas de déficit moteur dans les membres, mais l'atteinte sensitive était devenue plus sévère. La démarche était ataxique. Tous les réflexes tendineux étaient abolis tant dans les membres supérieurs que dans les membres inférieurs. Il y avait une importante diminution de toutes les sensibilités au niveau des mains, des avant-bras et des membres inférieurs, même la sensibilité du tronc était légèrement altérée.

La formule sanguine était normale et le suc gastrique contenait de l'acide libre en quantité abondante. La pression du C.C.R. était normale, l'examen cytologique et chimique également. Le B.W. était négatif dans le sang et le L.C.R. Dans les urines, il n'y avait ni plomb, ni porphyrines, ni arsenic.

La malade avait évidemment perdu beaucoup de poids et une recherche soigneuse d'un carcinome a été faite : radio du thorax normale; seins et thyroïde normaux; pas de lésion digestive au transit baryté; rien d'anormal dans les urines; pas de sang dans les selles. Elle se plaignait auparavant de métrorragies et la biopsie ne montre qu'une endométrite sénile, mais de toute évidence, pas de cancer génital.

Son mari étant mourant, elle quitte l'hôpital au bout d'un mois et ne fut plus revue qu'au mois de Juillet 1953. Elle était alors si ataxique qu'elle pouvait à peine se tenir debout ou marcher. La force musculaire des membres était normale, mais tous les réflexes tendineux et les cutanés plantaires étaient absents; anesthésie à tous les modes dans les membres inférieurs. La sensibilité au tact et à la piqure était diminuée au niveau des avant-bras et des mains, particulièrement à gauche. Des phlyctènes se trouvaient sur les talons. La malade avait présenté pendant deux à trois semaines une toux productive et un important épanchement pleural droit se produisit qui, à la ponction, se révéla être hémorragique.

La radio du thorax montra une masse dans la partie inférieure du hile droit et un transit baryté montre une empreinte dentelée sur l'oesophage au niveau de la bifurcation trachéale ainsi que 3 cm. plus bas. Il y avait une fibrillation auriculaire. L'état général de la malade était très bas, elle devint peu à peu plus dyspnéique et mourut une semaine après son admission, soit seize mois après le début des troubles neurologiques.

Autopsie :

Gros cancer bronchique du lobe inférieur droit, infiltrant tout le parenchyme pulmonaire et s'étendant vers les bronches de la bifurcation trachéale. Une énorme masse ganglionnaire métastatique déplaçait l'oesophage en avant et infiltrait la face postérieure du coeur. Pas d'autre métastase. Epanchement pleural droit d'environ un litre et demi. Une thrombose terminale fut trouvée dans l'aorte ascendante et le caillot adhérait à la valvule aortique. Le cerveau et la moelle étaient macroscopiquement normaux.

Histologiquement :

Concer anaplasique contenant de petites cellules rondes et ovoïdes à taches noires; une structure "en grains d'avoine" était remarquée à plusieurs endroits. Les ganglions hilaires étaient infiltrés d'une façon diffuse, avec poussées secondaires progressant jusqu'au myocarde auriculaire gauche. Tissu interstitiel fibreux dans la thyroïde. Moelle osseuse normale.

- La moelle : montrait une démyélinisation des cordons postérieurs avec de rares images de gliose. Les racines postérieures étaient démyélinisées, mais les racines antérieures, les cornes antérieures et les cordons antérieurs et latéraux semblaient normaux. Les ganglions postérieurs montrèrent une importante diminution du nombre des cellules ganglionnaires et de nombreux amas de petites cellules noires à noyau rond ou ovalaire et peu de cytoplasme. Certains de ces amas cellulaires étaient entourés par une capsule large et pâle. Ces amas ressemblaient aux "nodules résiduels de Nageotte".

- Dans les nerfs périphériques : il y avait des plages de dégénérescence wallérienne. Des sections des muscles des membres inférieurs, de la région lombaire, des épaules, et intercostaux ne montrèrent que des modifications atrophiques non spécifiques.

En Résumé :

Dans cette observation, il s'agit d'une malade âgée de 66 ans. Neuropathie sensitive avec gros troubles sensitifs et importante ataxie, ayant débuté dix-huit mois avant que ne soit porté le diagnostic de cancer bronchique (toux, épanchement pleural hémorragique). Anatomiquement, démyélinisation des cordons postérieurs, des racines postérieures et dégénérescence des ganglions rachidiens postérieurs.

OBSERVATION N° 12

(Mc Caughey et Miller - 1955)

Un chauffeur, âgé de 61 ans, se plaignait de crampes dans le mollet droit depuis Noël 1953. En deux semaines, les crampes gagnaient le mollet gauche. Il continua de travailler, mais vers la fin du mois de Janvier, il ne put plus marcher et avait tendance à tomber en avant. Après une période d'alitement, il fut admis à l'Hôpital de Sheffield en Février 1954. Là, le seul signe trouvé fut une diminution des réflexes rotuliens; tous les examens y compris la P.L. furent négatifs. On pense qu'il s'agissait d'un trouble fonctionnel, mais le malade ne fut pas amélioré par la psychothérapie et rentra chez lui en Irlande.

Au mois de Mai, il fut admis au Dasy Hill Hospital de Newry. Là, des spasmes furent notés, mais ils ne dominaient pas alors le tableau clinique. Tous les réflexes tendineux étaient abolis et le réflexe cutané plantaire droit était en extension. On porta le diagnostic de polynévrite. Les spasmes des membres inférieurs augmentèrent malgré de fortes doses de barbituriques et le malade fut transféré au Clarendon Street Hospital de Belfast le 12 Juin 1954. Là, il se plaignit de fréquents et sévères spasmes douloureux des membres inférieurs, d'une perte de force et de raideur croissante des jambes et d'une faiblesse de ses mains. Il ne se plaignit jamais de douleur abdominale, excepté la veille de son admission à l'hôpital de Sheffield.

Dans les antécédents : appendicectomie en 1930. Pas de notion de crise épileptique, pas de contact avec des toxiques, pas de maladie de la peau. Il était sujet aux bronchites hivernales.

- Examen : c'était un homme robuste, agréable, alerte, coopératif et mentalement sain. Son état général était bon et rien d'anormal ne fut trouvé au niveau du système cardio-vasculaire ou du tractus digestif. De nombreux ronchus et sibilants s'entendaient aux deux bases pulmonaires. Le T.A. était à 12/7.

Les nerfs crâniens étaient normaux - Il y avait un discret déficit moteur au niveau des membres supérieurs, surtout au niveau des mains, mais le tonus était normal. Les petits muscles des deux mains étaient modérément atrophiés. Les membres inférieurs étaient roides

en extension avec une déformation des pieds fixée en varus équin. Les mouvements actifs et passifs étaient limités au niveau des hanches et des genoux, quelques mouvements passifs étaient possibles au-dessous des genoux, mais ils étaient douloureux. Tous les réflexes tendineux étaient abolis. Il était impossible de rechercher les réflexes achilléens et les cutanés plantaires du fait des contractures. Les réflexes cutanés abdominaux étaient conservés. La sensibilité tactile et douloureuse était intacte, mais les vibrations n'étaient perçues sur aucun membre ni sur le tronc jusqu'au niveau des clavicules. Le sens de position était légèrement diminué au niveau des doigts.

Lors des spasmes, les membres inférieurs et le tronc se mettaient en extension avec adduction discrète des cuisses. Les spasmes étaient souvent durables et s'accompagnaient de douleurs vives entraînant des cris du malade et le couvrant de sueurs. Ils étaient spontanés mais pouvaient être aussi provoqués par la traction des couvertures ou par des stimuli douloureux.

Pendant les spasmes les plus sévères, les mouvements respiratoires étaient plus superficiels, mais la paroi abdominale n'était pas rigide ; la miction était difficile. Tantôt, les spasmes duraient plusieurs minutes, tantôt, ils se reproduisaient à quelques secondes d'intervalle pendant des heures, épuisant le malade. La douleur qui les accompagnait partait du pied remontait dans les jambes, sans atteindre jamais le tronc. Les bras n'étaient pas intéressés par les spasmes, et il n'y avait pas de rire sardonique. Quand la P.L. fut faite sous anesthésie générale, des mouvements passifs plus amples furent possibles au niveau du rachis, des hanches et des genoux.

- Evolution : lors de son admission, le malade présentait une broncho-pneumonie qui fut traitée avec succès par pénicilline et, plus tard, par streptomycine et chloramphénicol. Sur le radio du 2 Juillet 1954, les poumons étaient normaux. Quand une porphobilinogenurie fut découverte, on arrête les barbituriques et les spasmes furent alors traités par paraldéhyde, péthidine, méthadone hydrochloride et finalement par la morphine. Quinine, méphénésin, néostigmine et atropine furent utilisés à fortes doses sans effet sur les spasmes. De larges doses de vitamine B furent données par os et en intra-musculaire. En raison d'un abaissement du taux de cholinestérase, une transfusion de 1/2 l. de sang frais fut faite le 17 Juillet, sans réaction mais aussi sans effet sur les spasmes.

Pendant les derniers quinze jours de sa vie, il présente un oedème de ses membres inférieurs sans qu'une cause cardiaque ou rénale ne soit trouvée. Les protides étaient normaux.

Pendant la dernière semaine, il décline rapidement ; sa température et son pouls grimperont, les spasmes deviendront plus violents et il décède dans un état d'hyperpyrexie, le 21 Juillet 1954.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

- Urines : aspect normal ; ni sucre, ni albumine. Le 6 Juillet, on trouve du porphobilinogène. Les 9 et 17 Juillet, on trouve du porphobilinogène, de l'uroporphyrine et de l'urobilinogène. Le 18, un chromatogramme montre un taux d'acides aminés normal.
- P.L. faite le 14 Juin : L.C.R. normal.
- Sang :
 - le 17 Juin : Hb 13,7 g./100 cc. - 14 600 G.B./mm³
dont 73 % de polynucléaires neutrophiles.
B.W. négatif.
 - le 21 Juin et le 1er Juillet : Ce et P étaient dans les limites de la normale ;
 - le 23 Juin : taux de cholinestérase à 38, et à 58 le 15 Juillet.
 - le 22 Juin : urée à 0,39 g./l.
 - le 20 Juillet : protides à 62 g./l. - albumines : 39
globulines : 23.
- E.C.G. fait le 8 Juillet : normal.

Autopsie :

Tumeur localisée à la périphérie du poumon droit (lobe inférieur), avec métastases dans les ganglions hilaires, Bronchopneumonie terminale et foyer tuberculeux ancien du sommet droit. Autres organes normaux. Des coupes du cerveau et de la moelle montreront seulement un aspect grisâtre des cordons postérieurs de la moelle.

Histologie :

Cancer anaplasique avec cellules du type "en grains d'avoine".
Des coupes des autres viscères ne révélèrent aucune tumeur,

- Dans la moelle : démyélinisation des cordons postérieurs, postéro-latéraux et des racines postérieures. Dans les cordons postérieurs, ces altérations étaient évidentes et présentes à tous les niveaux de la moelle, mais dans les cordons postéro-latéraux, où elles intéressaient largement le faisceau pyramidal et dans les racines postérieures, ces altérations étaient moins étendues et se présentaient sous forme de plages. D'abondantes cellules spumeuses et un grand nombre de globules graisseux furent remarqués dans les cordons dégénérés. Quelques images de gliose. Aucune dégénérescence ne fut trouvée ailleurs dans la moelle, les racines antérieures ou le cerveau. Discrète infiltration lymphocytaire en plaque au niveau de la pie-mère et autour des petits vaisseaux perforants de la moelle. Dans les cellules des cornes antérieures, il y avait une grande quantité de pigment lipofuscinique qui parfois repoussait le noyau vers la périphérie. Quelques-unes de ces cellules montraient une discrète chromatolyse et d'autres étaient déformées par de larges vacuoles. Des cellules microgliales en excès se voyaient dans les cornes antérieures, mais aucune image de neurophagie ne fut observée. Dans les autres éléments de la moelle, dans le cerveau ou le cervelet, on ne découvrit pas de lésion nerveuse.

- Dans trois ganglions postérieurs examinés, beaucoup de cellules nerveuses étaient remplacées par des concrétions arrondies, partiellement calcifiées, mais il n'y avait aucune prolifération des cellules de la capsule ni signe d'une grave dégénérescence.

- Des coupes des nerfs périphériques furent faites dans les nerfs radial, cubital, sciotique, tibial postérieur : une légère dégénérescence wallérienne en plages fut remarquée.

- Les muscles étaient normaux.

En Résumé :

Nous voyons dans cette observation un homme âgé de 61 ans qui a présenté une neuropathie sensitive avec atteinte de la seule sensibilité profonde, mais, dominant le tableau clinique, il y avait des spasmes hypertoniques douloureux en extension des membres inférieurs. L'évolution a duré sept mois. Un cancer pulmonaire resté muet jusqu'à la mort est découvert à l'autopsie. Anatomiquement, démyélinisation nette des cordons postérieurs, plus discrète des racines postérieures et des cordons postéro-latéraux (faisceau pyramidal touché). Lésions discrètes des cornes antérieures. Dégénérescence wallérienne des nerfs périphériques.

OBSERVATION N° 13

(Furtado - 1957)

Il y a environ deux ans, un malade fut examiné pour des parasthésies des membres inférieurs. Il était âgé de 50 ans et était gros fumeur.

Ces parasthésies, à type de coups d'épingle, de sensations du brûlure, parfois même un peu douloureuses, le gênaient depuis déjà quelques mois. Il vit de nombreux médecins ; on fit les examens qui s'imposaient mais on ne trouve aucune cause toxique, diabète, arsenic ou autre cause habituelle de polynévrite.

L'examen neurologique de ce malade contrastait avec l'intensité des troubles subjectifs ; en effet, les signes objectifs se limitaient à une altération très discrète de la sensibilité superficielle de l'extrémité distale des pieds, une altération discrète de la sensibilité profonde et une certaine diminution des réflexes achilléens. Les autres réflexes étaient conservés, et à proposant parler, on ne pouvait pas, devant ce tableau, porter avec certitude le diagnostic de polynévrite.

Mais la connaissance du fait qu'une neuropathie de ce type, principalement sensitive, s'associe parfois à un cancer pulmonaire, et le fait qu'il s'agissait d'un malade qui se disait porteur d'une bronchite chronique et qui avait effectivement des signes de bronchite amena à faire une radiographie pulmonaire : ce malade présentait un cancer broncho-pulmonaire dont il fut opéré à Londres.

En Résumé :

Malade âgé de 50 ans, présentant un tableau de neuropathie sensitive qui évolue pendant plusieurs mois, avec gros troubles sensitifs subjectifs, mais troubles sensitifs objectifs très discrets. Signes de bronchite chronique. La radiographie pulmonaire permit la découverte d'un cancer du poumon resté muet jusque là. Cependant, l'absence d'autopsie et de renseignements concernant l'évolution ultérieure ne permet pas d'éliminer formellement une polyradiculonévrite métastatique et c'est pourquoi nous ne retiendrons pas cette observation dans le cadre des complications paraneoplasiques.

(Uehlinger - 1957)

Madame S ..., née en 1899, dont le frère est mort à 60 ans d'un cancer du poumon, tombe malade vers la mi-juillet 1956, à l'âge de 57 ans. Elle se plaint de douleurs de la fesse gauche. Fin Juillet, toutes les grosses articulations devinrent douloureuses sans signes inflammatoires. Une cure balnéaire de trois semaines fit disparaître les arthralgies.

Elles furent remplacées par des paresthésies et une sensation de brûlure dans les jambes et les avant-bras. En même temps, apparurent une toux persistante et une expectoration épaisse. Il y eut une chute sensible du poids. Elle fut hospitalisée et l'on nota un affaiblissement progressif avec incertitude des mouvements des bras et des jambes.

Le 17 Septembre 1956, elle est transférée à la Clinique Universitaire de Zurich (Professeur LÖFFLER). La malade peut à peine remuer ses jambes, elle se plaint d'une lourdeur de ses membres, de paresthésies et contractions musculaires douloureuses de la partie inférieure des jambes. Le poids est de 56 kg. ce qui correspond à un amaigrissement de 20 kg. depuis le début de l'année. Température normale, pouls rapide, régulier, respiration superficielle de fréquence 20.

- Examen : Cœur et poumons normaux cliniquement et radiologiquement. T.A. 9,5/6. La malade ne peut se tenir debout qu'avec une aide. Il existe une parésie des quatre membres, plus marquée à droite, la flexion dorsale du pied et des orteils est conservée à gauche. Les réflexes tendineux sont abolis. Les 9ème et 10ème nerfs crâniens et le récurrent droit sont paralysés. Pas de signes pyramidaux. Sensibilité considérablement altérée : dysesthésies et hypoesthésie plus marquées à droite, particulièrement altéré est le sens des attitudes. Légère dysarthrie. Pupille droite plus dilatée que la gauche, réflexes convergent et photomoteur conservés. Nystagmus bilatéral.

- P.L. : le 18 Septembre 1956 : pression 135 mm. Protides 1,07 g/l. - Globulines 0,44 g/l. - Albumine 0,63 g/l. Cellules : 24/mm³.

- Sang : Hb : 98 % - G.B. : 9.600 - V.S. : 12-26.

Le diagnostic clinique fut : polyradiculonévrite
GUILLAIN-BARRÉ d'étiologie inconnue.

- Evolution : le malade reçoit d'abord 40 mg. par jour de "Méticorten" qui améliore les troubles du langage, de la déglutition et les douleurs. Les troubles sensitifs restent inchangés, les troubles moteurs ne s'améliorent pas sensiblement. Vers la mi-décembre, se produisent des troubles sphinctériens. En janvier 1957, les troubles moteurs s'aggravent : le malade ne peut plus fléchir les genoux, les mouvements des pieds et des orteils s'affaiblissent. L'aréflexie est totale. Irrégularité hormonique, cystite purulente, puis ascarres sacrées. La radio du thorax faite le 4 janvier, soit un mois et demi avant la mort, montre une hypertrophie ganglionnaire hilairo gauche. Fin janvier, les quatre membres sont presque complètement paralyés, l'astoxie est extrême.

LABORATOIRE :

L.C.R.	Pression mm.	Protides g/l	Globuline g/l	Albumine g/l	Rapport	Cellules
28. 9.56	90	1,34	0,44	0,90	0,48	33
22.10.56	150	1,27	0,44	0,83	0,52	22
14.12.56	60	0,74	0,37	0,37	1,00	16

Il existe donc une augmentation des albumines sans augmentation parallèle de la cytologie.

- Sang : hypoprotidémie progressive : 51, 53, puis 50 g./l.

hypokaliémie : 4, 3,2 puis 3,5 mEq/l.

Le malade meurt subitement le 17 Février 1957, l'évolution a duré huit mois et demi.

Autopsie :

Cancer bronchique "à petites cellules" gros comme une mandarine, développé sur la bronche souche du lobe inférieur gauche, près du hilo. Métastase dans un ganglion hilairo voisin. Atrophie musculaire des membres. Cystite purulente. Artériosclérose généralisée discrète. Sclérose coronaire étendue. Thrombose de la veine fémorale droite. Gêtre nodulaire collôide. Utérus myomatoux.

Aucune métastase n'est trouvée dans le foie, le squelette ou le système nerveux central. Le cerveau, le cervelet, le bulbe et la moelle sont macroscopiquement normaux. Méninges normales. Artères basses du cerveau : amincies.

Histologie :

- Dans le moule : démyélinisation et disparition des fibres presque totales au niveau des cordons postérieurs. Dans les tractus spino-cérébelleux dorsaux, à peu près la moitié des gaines et des cylindraxes a disparu. Présence de cellules granulo-graisseuses dans la région des cordons postérieurs; pas d'infiltrat inflammatoire. Faisceaux pyramidaux et racines antérieures sont intacts, de même que les cornes antérieures. Vaisseaux aux parois minces. Pas de trace de tissu cancéreux. Les altérations des cordons postérieurs peuvent être suivies jusqu'à dans le bulbe.

- Cerveau et cervelet sont normaux. Absence de métastase.

- Ganglions rachidiens postérieurs : infiltrés de cellules rondes disposées irrégulièrement et en amas. Les fibres nerveuses présentent souvent un gonflement des gaines de myéline ou une disparition de ces gaines. Une partie des cellules nerveuses est conservée, une partie est détruite et remplacée par des macrophages ("nodules résiduels"). Entre ces deux extrêmes, on trouve toutes les phases de la dégénérescence. La disposition des cellules nerveuses est surtout nette au niveau des ganglions lombaires. Pas de tissu néoplasique dans les ganglions rachidiens.

- Nerfs périphériques (sciatique, fémoral, brachial) : démyélinisation très avancée. La moitié des fibres nerveuses est dépourvue de gaine, une plus petite proportion garde des gaines normales, quelques gaines myéliniques sont gonflées.

- Muscles du mollet : atrophie très avancée, la plupart des fibres sont minces. Les noyaux du sarcolemme sont disposés en chaînes. Partir de la striation transversale et longitudinale. L'espace laissé par l'atrophie est occupé par des capillaires dilatés. Quelques fibres sont intactes. Les plaques nerveuses sont normales. Il n'y a pas d'infiltrat inflammatoire.

En Résumé :

Cette observation nous présente une femme âgée de 57 ans, Neuropathie sensitive, avec troubles moteurs relativement importants, ayant évolué huit mois et demi. Cancer bronchique diagnostiqué par la radio sept mois après le début des troubles neurologiques. Dans le L.C.R., dissociation albumino-cytologique, dans le sang, hypoprotidémie et hypokaliémie. Anatomiquement, démyélinisation et dégénérescence des cordons postérieurs de la moelle, des faisceaux spino-cérébelleux, des ganglions postérieurs et des nerfs périphériques. L'histologie des muscles ne permet pas, telle qu'elle est rapportée, de dire si les lésions sont neurogènes ou myogènes.

OBSERVATION N° 15

(Dyck, Bailey, Olszenski - 1958)

Monsieur B ..., 49 ans, fermier, fut examiné en 1954 pour des douleurs à type de piqûres et pour des engourdissements des pieds et de la main gauche. La maladie avait commencé au printemps de la même année par des douleurs, rougeurs et oedème de la face antérieure de la jambe droite, qui durèrent trois semaines. Pendant l'été, il eut des paresthésies intermittentes des pieds.

Pendant la moisson, ses pieds étaient devenus très douloureux et il alla voir son médecin. On lui fit un traitement intra-veineux de 2 cc. par jour de Béminal fort (thiamine 50 mg. - riboflavine 5 mg. - niacinamide 125 mg. - pyridoxine : 5 mg. - pento - thénate de Ca 10 mg. - acide ascorbique : 200 mg. et des injections intra-musculaires de Vitamine B12 pendant cinq jours. Il n'y eut aucun changement dans l'état du malade. Il n'y avait pas d'autre symptômes, excepté une toux chronique qui se manifesta durant presque toute sa vie.

Dans les antécédents, pas de maladie nerveuse dans la famille. Il buvait modérément et fumait environ quinze cigarettes par jour. Pas d'ingestion ni de contact avec des produits toxiques.

- Examen : nerfs crâniens normaux. La démarche est normale; pas de déficit moteur mis à part une diminution de la force des extenseurs et fléchisseurs du poignet gauche et des petits muscles de la main gauche. Les réflexes tendineux étaient normaux, sauf les achilléens qui étaient légèrement diminués. On notait une petite atteinte des sensibilités au tact, à la piqûre, au chaud et au froid, et aux vibrations au niveau de la face antéro-interne du bras gauche et du bord latéral du pied droit.

Une P.L. fut faite : pression normale, L.C.R. normal, B.W. négatif.

Un an après, à l'âge de 50 ans, on l'examina et on l'admit alors à l'University Hospital. Il continua à se plaindre de ses douleurs à type de piqûres et engourdissements des pieds et de la main gauche et il signala que, pendant les dix derniers mois, il avait été gêné par une certaine difficulté à se servir de sa main droite.

De plus, il se plaignait de douleurs intenses de ses mollets et des muscles de sa main gauche.

Une radio du thorax se révèle normale; le poids était stationnaire. On constata qu'il y avait un déficit des extenseurs et des fléchisseurs du poignet gauche analogue à celui qui avait été trouvé précédemment et un déficit net avec une atrophie des petits muscles des mains. Pas de fasciculations. Dans les membres inférieurs, il y avait une diminution de force de la flexion dorsale du pied droit et des deux quadriceps. Les mollets n'étaient pas atrophiés. Le réflexe rotulien gauche était légèrement diminué, les réflexes achilléens étaient abolis et on n'obtenait pas de réponse des cutanés plantaires. Il y avait une atteinte importante des sensibilités au tact, à la douleur, au chaud et au froid, du sens des attitudes et des vibrations au niveau du bord cubital des deux mains et du bord latéral des deux pieds. Des radiographies du thorax ont été faites et n'ont rien montré d'anormal. La recherche de l'arsenic et des porphyrines dans l'urine était négative.

A l'âge de 52 ans, il fut réadmis à l'hôpital (soit trois ans et demi après le début des signes neurologiques) dans un état cachectique et grabataire, se plaignant d'engourdissements très pénibles, de paresthésies et de douleurs en éclair de ses mains, de ses avant-bras, de ses pieds et des mollets. Il déclara que son état était resté sans changement pendant l'année qui suivit sa première admission à l'University Hospital, mais qu'ensuite, les symptômes sensitifs et la faiblesse s'étaient aggravés. Il présenta une toux de plus en plus fréquente et perdit 15 kg. pendant les six mois précédant sa réhospitalisation.

L'examen montra une adénopathie sus-claviculaire gauche. On nota de plus une faiblesse généralisée importante et une atrophie de tous les muscles des extrémités. Les réflexes ostéo-tendineux étaient abolis. Le sens des positions était perturbé et les vibrations n'étaient pas perçues au-dessous des genoux et des coudes; il y avait une atteinte des sensibilités superficielles "en gant et en chaussette". Une radio du thorax montra une masse suspecte dans la région hilare supérieure droite et le diagnostic de cancer bronchique fut fait par le radiologue. Ce diagnostic fut confirmé par une biopsie d'un ganglion cervical. Pendant les quatre mois suivants, l'adénopathie cervicale augmenta rapidement de volume et une obstruction de la veine cave supérieure fut objectivée par une rougeur de la face et par une distension des veines jugulaires. Malgré la radiothérapie faite sur le cou et le médiastin, son état empira et il décéda le 20 Janvier 1958, presque quatre ans après le début de ses symptômes.

Autopsie :

Un cancer bronchique anaplasique fut trouvé au niveau de la partie supérieure du hile droit. La tumeur s'étendait jusque dans la péricarde et la veine cave supérieure. La veine cave supérieure, la jugulaire interne et la sous-clavière droite étaient thrombosées. Un cancer secondaire fut découvert dans l'estomac, la queue du pancréas, la rate, les surrénales et dans de nombreux ganglions. Les cellules tumorales étaient petites et noires et quelques mitoses étaient observées.

Une atrophie musculaire généralisée et marquée fut trouvée. Malheureusement, un seul spécimen de muscle - le grand pectoral fut prélevé aux fins d'examen. L'examen microscopique de deux sections transversales et longitudinales montra que la majorité des fibres étaient en apparence normale. Cependant, éparpillés partout dans le muscle, il y avait des amas linéaires de noyaux dont la plupart étaient pâles et larges et avaient des nucléoles saillants. Le tissu dans lequel ces noyaux se trouvaient était amorphe et éosinophile. Les noyaux restants étaient ceux de cellules inflammatoires, surtout polynucléaires. Ces découvertes furent interprétées comme étant une preuve de dégénérescence et de régénérescence du muscle, tel que cela se voit dans une myopathie primitive.

Histologie du système nerveux :

Les nerfs périphériques semblaient en gros normaux à l'examen. Après coloration, une démyélinisation des fibres nerveuses fut trouvée. Aucune réaction vasculaire ou cellulaire ne fut notée.

L'altération la plus sévère fut trouvée dans les racines rachidiennes et dans les ganglions rachidiens thoraciques, mais l'importance des dégâts était variable. Les racines postérieures étaient plus petites que les racines antérieures ; elles étaient plus riches en cellules et étaient presque totalement démyélinisées. Dans les ganglions rachidiens thoraciques, il y avait une diminution du nombre des cellules nerveuses. Quelques-unes de ces cellules étaient normales, les autres étaient totalement remplacées par un groupe de noyaux ovales et noirs ("Les nodules résiduels de Nageotte"). De plus, de nombreuses cellules avaient un noyau pyknotique et un cytoplasme vacuolisé dans lequel se voyait un noyau ovale sombre. Contrastant avec ces altérations sévères, aucune anomalie ne fut trouvée sur les cellules des cornes antérieures et sur les racines antérieures.

Dans la moelle, une sévère démyélinisation des cordons postérieurs fut trouvée, épargnant une étroite bande près de la substance grise.

En Résumé :

Malade âgé de 49 ans, ayant présenté une neuropathie sensitive avec petite note motrice purement clinique. Cette neuropathie a débuté trois ans et demi avant qu'un diagnostic de cancer bronchique ne soit fait par le radio. Anatomiquement, lésions de démyélinisation et dégénérescence des cordons postérieurs, des racines postérieures, des ganglions rachidiens. Démyélinisation des nerfs périphériques. Lésions musculaires.

OBSERVATION N° 16

(Bornstein, Casper - 1959)

Femme âgée de 68 ans. Dans les antécédents, fibrome utérin opéré il y a vingt cinq ans.

Elle est hospitalisée pour des troubles neurologiques durant depuis un an. Au début, sensations de brûlures et engourdissements des membres inférieurs survenant surtout après de longues marches. Plus tard, apparurent des douleurs dans les jambes entraînant l'insomnie. Les doigts devinrent raides et malingres et le malade reconnaissait mal les objets par le toucher. Ces troubles se développèrent lentement : il y eut une amélioration sensible pendant un certain temps. Dans les trois derniers mois, les douleurs des extrémités augmentèrent, le malade se déplaçait difficilement et avec maladresse. C'est alors qu'elle fut hospitalisée.

- A l'examen : amaigrissement sensible avec atrophie évidente de la partie supérieure des bras et des mollets. Pas d'altération de la peau, pas d'adénopathie, muqueuses normales. Pas d'atrophie de la langue, pas de fièvre. Psychisme et facultés intellectuelles normales.

Pouls 82, T.A. : 14/8,5. Cœur et poumons normaux. Radio du thorax négative.

Parmi les examens complémentaires : V.S. 18-34. Hb : 14 g. Leucocytes : 5 500. Urée : 0,30 g./l. Bilan électrolytique normal. Phosphatases alcalines : 4 unités. Urine : ni sucre, ni albumine, ni urobilinogène, ni porphyrines. Tests hépatiques normaux. B.W. : négatif.

Examen neurologique : pupille droite plus ouverte que la gauche mais réflexe photomoteur normal, F.O. normal, nerfs crâniens normaux, pas de signes méningés.

Membre supérieurs : atrophie nette des extenseurs des avant-bras, amyotrophie théracarionne des deux côtés. Déficit moteur bilatéral minima avec hypotonie. Tous les réflexes sont présents mais faibles. La sensibilité à tous les modes est normale, mais douleurs à la pression des muscles.

Les réflexes cutanés abdominaux sont présents.

Membres inférieurs : atrophie évidente au-dessous des genoux, en particulier des extenseurs. Force musculaire diminuée des deux côtés. Réflexes rotuliens et achilléens abolis. Pas de signes pyramidaux. Douleurs à la pression des muscles. Troubles de la sensibilité tactile, douloureuse et thermique, au-dessous des genoux, perte du sens des vibrations et du sens des attitudes. Démarche incertaine, on casard, aggravée lors de l'occlusion des yeux.

L.C.R. : pression normale, liquide clair, albumine : 2,38 g./l. sucre : 0,66 g./l., chlorures : 6,74 g./l. ; cellulose : 60/mm³ ; réaction de Pandy : ++.

Des radios de l'estomac, de l'intestin, étaient normales. L'examen des seins et l'examen gynécologique ne montrèrent rien de suspect. Ce n'est qu'au troisième examen radiologique des poumons que l'on vit une ombre arrondie au sommet du poumon droit.

L'état de la malade empira. Elle finit par ne plus pouvoir s'alimenter ; l'état général était très bas. Des troubles sensitifs firent leur apparition dans les membres supérieurs, l'état s'aggrave, la malade ne pouvait plus avaler. Après trois jours d'état comateux, la mort se produisit.

Autopsie :

Cancer de la partie moyenne du lobe supérieur droit de 1,5 cm. de diamètre, nécrotique en son centre, développé aux dépens du parenchyme. Ganglions médiastinaux augmentés de volume.

Dans l'abdomen, foie et rate petits et bruns. Infarctus du rein gauche, quelques ulcérations coliques.

Dans le crâne, thrombose récente du sinus sagittal et du sinus transverse droit. Cerveau oedémateux, ventricules latéraux dilatés.

Dans la moelle, coloration grisâtre des cordons postérieurs.

Histologie :

Cancer alvéolaire à cellules indifférenciées présentant de nombreuses atypies et mitoses.

Métastases peu étendues dans les méninges de la moelle et dans un nerf périphérique, le sciatique, le seul prélevé pour examen. Quelques groupes de cellules tumorales furent trouvés dans l'espace sous-arachnoïdien, près de certaines racines rachidiennes et dans le tissu conjonctif périneural. Parfois de très petits groupes de cellules tumorales pénétrèrent aussi la substance même de la moelle.

Sur des coupes : dégénérescence nette des cordons postérieurs s'étendant sur toute la longueur de la moelle. Dans la moelle dorsale, cette dégénérescence est très marquée au niveau des cordons de Goll. Dans la moelle cervicale, les cordons de Burdach sont en dégénérescence. Les autres cordons sont normaux, de même que les ganglions rachidiens postérieurs.

Dans la sciatique, dégénérescence en plaques de la gaine de myéline : la myéline est fragmentée en fine poussière. On trouve de petites gouttelettes graisseuses au niveau de quelques gaines.

En Résumé :

Il s'agit ici d'une malade âgée de 68 ans et qui a présenté un tableau de neuropathie sensitive (avec une petite note motrice) ayant évolué pendant plus d'un an. Dans le L.C.R. : importante hyperalbuminorachie et réaction cytologique. Cancer du poumon découvert à l'autopsie. Anatomiquement, micro-métastases dans le nerf sciatique et dans les méninges de la moelle, cellules tumorales dans l'espace sous-arachnoïdien, près de certaines racines rachidiennes et parfois jusque dans la moelle. Par ailleurs, dégénérescence nette des cordons postérieurs visible sur toute la hauteur de la moelle. Cette observation, présentée par les auteurs comme un cas de neuropathie carcinomateuse, est très discutable du fait de l'infiltration méningée; d'autre part, l'intégrité des ganglions rachidiens n'est pas en faveur d'une neuropathie sensitive telle que DENNY-BROWN l'a décrite.

LES OBSERVATIONS DE POLYNEVRITES
SENSITIVO-MOTRICE

OBSERVATION N° 17

(Wyburn-Mason - 1948)

Un homme âgé de 52 ans fut examiné le 19 Décembre 1940. Huit mois auparavant, à la suite d'un effort, il avait ressenti une douleur dans la région lombaire ; cette douleur persista. Les jours suivants, apparut une douleur continuelle dans le mollet gauche, puis la jambe gauche s'affaiblit petit à petit. Cette perte de force s'étendit aux muscles sacro-lombaires et aux membres supérieurs. Durant le mois précédent son admission, la jambe droite s'affaiblit à son tour, mais à un degré moindre. Le malade se souvient d'avoir eu, à cette époque et à plusieurs reprises, une sensation d'engourdissement à l'extrémité des doigts. Les moindres efforts pour se mettre debout devenaient très pénibles et la marche devenait difficile.

- A l'examen : il s'agissait d'un homme prématurément vieilli, présentant un léger degré d'amaigrissement des membres supérieurs, avec une perte de force musculaire généralisée, sans incoordination, tant dans les membres supérieurs que dans les membres inférieurs.

Les réflexes tendineux, ainsi que les réflexes cutanés abdominaux étaient absents. Le réflexe cutané plantaire était en flexion.

Toutes les sensibilités étaient conservées ; les nerfs crâniens étaient normaux. La démarche était légèrement ataxique.

Le T.A. était à 12/8. Le L.C.R. se montrait normal, tandis que la numération globulaire donnait 4 280 000 G.R. (Hb 84 %), 5 200 G.B.

Radiographie pulmonaire : aucune image suspecte.

Cependant, les symptômes s'aggravèrent et le sujet devint grossièrement ataxique et incapable de se tenir debout. Une anesthésie "en gant et en chaussette" apparut. Durant son séjour à l'hôpital, malgré un traitement comprenant extraits de foie et Vitamine B1, à forte dose, le poids diminua.

Six semaines après son admission, il fit une poussée thermique accompagnée de dyspnée et cyanose ; des râles humides apparurent dans l'hémithorax gauche et une radiographie montre une ombre anormale dans la région hilaire gauche. Le patient devait mourir trois jours plus tard.

Autopsie :

Mit en évidence un néoplasme bronchique et des ganglions rachidiens légèrement plus gros que normalement et rosés.

Histologie :

Ces ganglions rachidiens laissaient voir un léger œdème, une hyperhémie et une dégénérescence des fibres nerveuses ; on notait les mêmes atteintes au niveau de quelques nerfs périphériques, de quelques racines antérieures de la moëlle et de la 5ème paire crânienne. Il n'y avait pas de trace d'invasissement par les cellules tumorales.

Cerveau, moëlle, méninges ne présentaient aucune lésion.

En Résumé :

L'autour nous rapporte ici le cas d'un homme âgé de 52 ans, qui a présenté une polynévrite sensitivo-motrice. Celle-ci a évolué pendant neuf mois. L'autopsie découvre un cancer bronchique resté totalement silencieux. Anatomiquement, lésions discrètes touchant quelques nerfs périphériques, les ganglions postérieurs et les racines antérieures.

OBSERVATION N° 18

(Lennox, Pritchard - 1950)

Un homme de 38 ans, avait eu douze ans avant son admission une grippe à la suite de laquelle ses jambes étaient devenues faibles. Ses membres supérieurs avaient, à leur tour, perdu leur force à tel point qu'il était incapable d'écrire et de boutonner ses vêtements. Il avait guéri complètement en quatorze semaines. Son observation ayant été perdue pendant la guerre, aucun récit objectif ne peut être obtenu, en particulier au point de vue traitement. Quoiqu'il en soit, il reprit une vie normale.

Trois mois avant son admission à l'hôpital, il commença à tousser à toux accompagnée d'une expectoration grisâtre peu abondante. Il devint facilement essoufflé à l'effort. Trois semaines plus tard : inappétence, nausées, malaise général. Ses jambes s'affaiblirent et, en même temps, une sensation d'engourdissement apparut à la paume des mains et dans les pieds. Chaque objet qu'il touchait lui donnait la sensation d'être rugueux.

Les symptômes progressèrent durant les deux semaines suivantes et la marche devint à son tour difficile.

Six semaines avant son admission, il eut une hémoptysie de sang rouge sombre et son expectoration continua à être hémoptoïque durant quelques jours.

Quelque temps après, ses membres inférieurs reprirent de leur force et la marche redevenait à peu près normale.

Dans les antécédents : pas d'éthylisme.

- A l'examen : il s'agissait d'un homme maigre, son état mental et ses nerfs crâniens étaient normaux. Les membres étaient hypotoniques et flasques avec une perte de force généralisée, plus évidente sur les segments distaux. Aux membres supérieurs, pas de troubles sensitifs. Aux membres inférieurs, légère diminution de la perception des vibrations au niveau des pieds. Tous les réflexes tendineux étaient abolis ; le cutané plantaire était en flexion. L'examen pulmonaire permit de penser à un collapsus du lobe inférieur du poumon gauche.

et la radiographie et la bronchoscopie avec biopsie permirent de porter le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire gauche. Le L.C.R. ne contenait aucune cellule, albuminorachie : 0,30 g./l. Le B.W. était négatif dans le sang. Un hémogramme se montra normal.

Durant le premier mois d'hôpital, la polynévrite s'améliora, les membres inférieurs devinrent plus forts et les réflexes bicipitaux purent être obtenus. Une pneumonectomie gauche fut pratiquée. Les suites opératoires furent difficiles, mais dix jours plus tard, le malade commençait à se déplacer dans la salle. L'état du système nerveux restait inchangé, mise à part une paralysie traumatique de la corde vocale gauche.

Cinq semaines après l'intervention, il y eut une brusque aggravation de la polynévrite, non associée à un changement dans l'étage thoracique. Le patient se plaignit d'engourdissements des extrémités et se sentit plus affaibli. On trouva alors une atteinte sensitive périphérique en particulier pour le sens de position et les vibrations. Les muscles de la face, du tronc et des membres obéissaient difficilement; tout mouvement des membres inférieurs au-dessous des genoux devint impossible. Les troubles sensitifs s'accusèrent. Le diaphragme fut touché à son tour et la mort par bronchopneumonie se produisit quatre mois après l'admission.

Autopsie :

Petits nodules tumoraux dans la plèvre, le péricarde, les ganglions médiastinaux; les lobes moyen et inférieur du poumon droit étaient en collapsus et leurs bronches étaient bourrées de muopus. Système nerveux macroscopiquement normal. Le muscle diaphragme paraissait intact; le tibial antérieur était modérément atrophié.

Pathologie :

Cancer broncho-pulmonaire à cellules "squameuses".

Aucune lésion au niveau de la moelle. Aucun ganglion rachidien ne fut examiné, mais l'absence d'atteinte des cordons postérieurs de la moelle et des racines postérieures était un fort argument contre une lésion à ce niveau.

Par contre, dans les nerfs périphériques, lésions assez frappantes : le nerf sciatique sectionné à mi-cuisse montre une démyélinisation des fibres; les autres paraissaient normaux (méthode de Bodien). Le nerf tibial antérieur était moins touché. Le nerf phrénique droit était sévèrement atteint avec à peine quelques fibres respectées.

En Résumé :

Il s'agit d'un homme de 38 ans. Polynévrite sensitivo-motrice ayant débuté un mois après des symptômes pulmonaires (toux et expectoration) et deux mois avant qu'un diagnostic de cancer broncho-pulmonaire ne soit fait par la radio et la bronchoscopie. Anatomiquement, démyélinisation des nerfs périphériques.

OBSERVATION N° 19

(Lennox, Pritchard - 1950)

Un homme de 66 ans remarque, trois semaines environ avant sa première consultation, que ses jambes s'affaiblissaient. Les jours suivants, ce trouble s'accusa jusqu'à rendre la marche difficile. En même temps, il nota un engourdissement symétrique et des fourmillements dans les jambes et les mains. Puis, sa vue se brouilla pour les objets proches. Tous ces signes s'atténuèrent deux semaines plus tard.

Dans les antécédents : rhumes tous les hivers depuis vingt ans. Le malade était un petit fumeur et il buvait à l'occasion un verre de bière.

- A l'examen : il s'agissait d'un homme robuste, mentalement assez lent. La T.A. était à 16/9. Les pupilles réagissaient lentement à la lumière. La moitié gauche du visage se mouvait mieux que la droite. Il existait une fine trémulation des mains. Les bras étaient hypotoniques. Pas de perte de la sensibilité. Les réflexes bicipitaux et supinateurs étaient abolis; le tricipital pouvait être obtenu par percussion forte.

Aux membres inférieurs, petite amyotrophie distale, réflexes présents à la percussion forte, sauf l'achilléen droit; réflexes cutanés plantaires en flexion; sensibilités intactes.

L'hémogramme était normal. Le malade fut traité par la Vitamine B par voie buccale. Quand il fut revu quinze jours plus tard, il se sentait mieux et tous ses réflexes, sauf le bicipital gauche, étaient présents.

Pendant six mois, il se porta bien, quoiqu'il ait toujours quelques paresthésies et qu'il maigrît.

Une radiographie thoracique montra pourtant une opacité du sommet gauche. On l'admit à l'hôpital où fut confirmé le diagnostic de cancer inopérable de la bronche supérieure gauche. On le traita par les rayons avec un résultat local satisfaisant : pendant six mois, il n'accusa que des paresthésies des mains et des jambes; puis ses membres inférieurs s'affaiblirent. L'examen montrait une atrophie

modérée des muscles des mains, des avant-bras, des jambes, avec une perte de force correspondante. La sensibilité était normale. Les réflexes étaient présents, mis à part les supinateurs. Il mourut d'une métastase cérébrale.

Autopsie :

Cancer broncho-pulmonaire supérieur gauche. Les deux lobes inférieurs sont atteints de bronchopneumonie. Dans le cerveau, trois métastases enkystées.

Histologie :

Cancer à cellules "en grains d'avoine". Aucune lésion visible dans la moelle ou les nerfs périphériques.

En Résumé :

Dans cette observation, un malade âgé de 66 ans présente une polynévrite sensitivo-motrice dans laquelle l'atteinte sensitive est purement subjective. Cette polynévrite a débuté sept mois avant le diagnostic radiologique d'un cancer broncho-pulmonaire. Aucune lésion visible sur le système nerveux. Les auteurs pensent que la lésion était réversible et qu'il s'agissait d'une démyélinisation.

OBSERVATION N° 20

(Lennox, Pritchard - 1950)

Un homme âgé de 66 ans accusait, depuis de nombreuses années, une toux ramenant une expectoration abondante. Quatre ans avant son admission, il était traité pour hypertension artérielle, bronchite et emphysème. Un an avant son entrée à l'hôpital, il eut une hémoptysie peu abondante. Six mois plus tard, il commença à maigrir et à se sentir fatigué. La déglutition des aliments solides se fit difficile et les liquides se mirent à refluer vers la cavité nasale. Les jambes devinrent lourdes; la marche s'avéra pénible. Une quinzaine de jours avant son entrée, ses bras et ses mains s'affaiblirent, sa parole changea de timbre et il ne pouvait plus se redresser sans aide dans son lit.

Rien dans les antécédents, en particulier pas d'éthylisme.

- A l'examen : le malade était maigre, un peu cyanosé. Signes d'épanchement pleural de la base gauche. Fibrillation auriculaire. T.A. : 17/12. Le voile du palais ne réagissait pas. La sensibilité du visage était normale. Les membres supérieurs et inférieurs avaient perdu leur force. Tous les réflexes tendineux étaient abolis; les cutanés plantaires se faisaient en flexion. La perception des vibrations était diminuée dans les membres supérieurs et absente dans les membres inférieurs. Il existait une petite diminution de la sensibilité au tact et à la piqure "on gent et on cheussette". Les réflexes cutanés abdominaux étaient présents. Le L.C.R. était normal tandis qu'un hémogramme montrait une hyperleucocytose avec polynucléose.

Le polynévrite s'améliora à l'hôpital. En trois semaines, il fut capable de se redresser dans son lit sans aide; quelques réflexes tendineux réapparurent; la force musculaire était redevenue assez bonne. Les troubles sensitifs avaient disparu, hormis la perception des vibrations. On porta le diagnostic d'abcès pulmonaire après radiographie thoracique; une côte fut réséquée pour drainage. Seize jours après cette intervention, il mourut d'une hémorragie par le drain bronchique.

Autopsie :

La branche lobaire inférieure était bouchée par une petite masse tumorale dure. Péricardite fibrineuse. Le cerveau montrait une atrophie sénile modérée. Aucune trace de métastase.

Histologie :

La tumeur bronchique était un cancer à cellules "squameuses". Aucune lésion nerveuse typique ne put être mise en évidence.

En Résumé :

Dans cette troisième observation de LENNOX et PRITCHARD, il s'agit d'un homme de 66 ans, qui a présenté une polynévrite sensitivo-motrice dont le début se situe six mois avant une hémoptysie. Un cancer bronchique est découvert à l'autopsie. A l'histologie, pas de lésion du système nerveux.

O B S E R V A T I O N N° 21

(Keil, Mutsers, Van Cauwenberghe - 1952)

Il s'agit d'un malade âgé de 28 ans. Le 21 Juil -
let 1950, douleurs sourdes et continues de la cuisse gauche, puis
crampes du quadriceps et asthénie. Le 29, il est hospitalisé à
Léopoldville pour cette douleur qui persiste, irradie maintenant
vers le sacrum et l'extrémité distale du membre. Le 16 Août, début
d'atrophie du membre inférieur gauche. Le 23, malade fébrile (37°5
- 38°).

Le 29, il est repatrié en Belgique. La tempéra -
ture est à 38° - 39°. Douleurs très vives du membre inférieur
gauche, non augmentées par la toux, atrophie marquée des qua -
driceps et des jumeaux. Pas de troubles sensitifs objectifs. Les
rotuliens sont abolis des deux côtés. Cutanés abdominaux et créma -
tériens gauches absents. Cutanés plantaires en flexion à droite,
douteux à gauche. Dans le sang : Hb 90 % - 4.700.000 G.R. -
18.700 G.B. dont 89 % de polys neutro. V.S. accélérée. Urée :
0,60 g./l. Le L.C.R. est normal. Des radiographies du rachis
sont normales. Un lipiodol intra-rachidien fait suspecter une
petite hernie discale postérieure entre L4 et L5.

Le 2 Septembre, pupilles normales, paires crâ -
niennes normales. Aucun signe neurologique aux membres supérieurs,
mais sur les membres inférieurs :

à gauche : atrophie de tous les muscles,

à droite : légère atrophie avec hypotonie, notamment
du quadriceps. Rotuliens abolis, achilléens
présents. Cutané plantaire indifférent. Cuta -
nés abdominaux : absents. LASEGUE, KERNIG,
BRUDZINSKI faiblement positifs. BARRE posi -
tif au membre inférieur gauche où la force
segmentaire est nettement diminuée.

Sensibilités superficielle et profonde normales.

Pas de signes cérébelleux. La température oscille entre 37° et 38°.
B.W. négatif. Protides : 71 g./l. Nouvelle P.L. : Queckenstedt posi -
tif, 20 éléments dont 14 polynucléaires. B.W. négatif, liquide sté -
rile. Un nouveau lipiodol écarte le diagnostic de hernie discale. Une
radio du thorax montre une condensation basale droite. Hémoculture,
médullo-cultures, réaction de Widal, coprocultures, recherche d'hé -
matozoaires restent négatives.

Le 8 Septembre, disparition de l'achilléon droit, l'atrophie s'accroît, température : 38,5°. Un traitement par pénicilline est institué. Le 15, douleurs toujours vives, température inchangée, atrophie des muscles thenar et hypothénar à droite avec diminution des réflexes tendineux et Barré positif de ce côté. On administre Vitamine B1, auréomycine et streptomycine.

Le 18, l'état général s'aggrave, l'asthénie est plus marquée. Atrophie bilatérale des muscles thenariens et hypothénariens et aréflexie complète des membres supérieurs. Aux membres inférieurs, rien n'est changé sauf l'atrophie qui a progressé. Il existe une matité de la base droite mais les ponctions restent blanches. Hb : 9,4 avec 2 700 000 C.R. Plusieurs transfusions sont faites. Asthénie marquée. Le 3 Octobre, hémotémèse de 1 litre. Le malade meurt peu après.

Autopsie :

Faite 20 heures après la mort : atrophie très marquée des groupes musculaires des quatre membres. Amaigrissement important. Estomac : à dix centimètres du pylore, sur la face postérieure, ulcération cratériforme de 2 cm. de diamètre, à bords indurés et épaissis. Ascite. Adénopathies tumorales multiples. Congestion et oedème pulmonaire.

Rechis dorso-lombaire envahi par du tissu tumoral, structure osseuse cependant respectée. Moelle libre dans le canal médullaire. Pas de compression des racines aux trous de conjugaison.

Histologie :

Epithéliome glandulaire très localisé de l'estomac. Métastases ganglionnaires multiples et au niveau du rachis dorso-lombaire. Métastases microscopiques dans le poumon, le foie et les surrénales.

- Cerveau : pas de lésions. Une recherche soignée sur le moelle et les nerfs n'a pas permis de trouver d'îlot tumoral ni dans le tissu nerveux, ni dans les lymphatiques des gaines ou du tissu conjonctif périnerveux.

- Muscles : atrophie nette par atteinte nerveuse primitive. Un certain nombre de fibres sont dissociées et interrompues à certains endroits par de petits infiltrats surtout constitués de lymphocytes ; l'infiltration est aussi interstitielle et il y a quelques pycnoses nucléaires. Enfin, par places, se voit un début de sclérose.

- Les nerfs : présentent peu de dégénérescence, tandis que les coupes de la moëlle semblent montrer un début de dégénérescence cellulaire au niveau des cornes antérieures.

En Résumé :

Cette observation est généralement considérée comme un cas de polynévrite paranéoplasique survenue chez un adulte jeune, âgé de 28 ans, atteint d'un cancer gastrique latent. Amyotrophie des membres inférieurs avec douleurs du membre inférieur gauche et aréflexie bilatérale, puis amyotrophie thénarienne et hypothénarienne avec abolition des réflexes tendineux des membres supérieurs. Pas de troubles sensitifs objectifs. A l'autopsie, cancer gastrique, envahissement du rachis dorso-lombaire laissent un doute sur le caractère paranéoplasique du syndrome neurologique; absence de lésion nerveuse typique; le caractère neurogène des lésions musculaires décrites est douteux.

OBSERVATION N° 22

(Guichard, Cabanne, Tommasi, Fayolle - 1956)

Malade âgée de 62 ans, entrée à l'hôpital de l'Antiquaille dans le service du Docteur GUICHARD, le 1er Novembre 1951.

Dans les antécédents : mariée à 40 ans, ménopausée à 48 ans. Opérée à 47 ans, en 1936, d'une pancréatite aiguë hémorragique. En 1939, douleurs épigastriques, vomissements, glycémie à 1,53 g./l. En Mars 1948, crise douloureuse épigastrique en barre, irradiée dans le dos, avec épigastro douloureux au palper. B.W. et Kaha négatifs, Meinicke positif dans le sang.

L'effectiôna actuelle a débuté un mois avant l'entrée dans le service. Début Octobre 1951, amaigrissement, anorexie, cachexie rapide, troubles du transit et constipation. Chimisme gastrique anachlorhydrique à 0 et 0,40. Radiographies digestives non pratiquées.

Quinze jours avant l'entrée, le 15 octobre, brusquement ; polynévrite douloureuse et motrice des membres supérieurs et inférieurs ; un matin, la marche est devenue impossible.

Du point de vue subjectif, violentes douleurs dans les pieds et fourmillements, picotements incessants des doigts de la main avec alternance de pâleur et de cyanose rappellent la maladie de Reynaud.

- A l'examen : cachexie extrême avec pâleur et émaciation. Polynévrite des membres supérieurs et inférieurs : aréflexie achilléenne mais non rotulienne des deux membres inférieurs, douleurs à la pression des mollets et de la plante des pieds, pieds tombants. Marche possible, mais avec élargissement du polygone de sustentation incoordination, démarche de pentin et digitigrade.

Troubles trophiques des mains avec cyanose évoquent le syndrome de Reynaud ; articulations des pieds douloureuses à la pression ; hydarthrose du genou droit avec choc rotulien.

Progressivement, l'impotence s'est étendue aux membres supérieurs : à l'entrée, le malade s'alimentait seule ; puis, elle renversait ses aliments, son assiette et sa fourchette et plus tard, les infirmières devaient le faire manger.

Le T.A. était à 19/12 (21 en 1948). Double épanchement pleural. Aucun signe de cirrhose : ni ascite, ni gros foie, ni sub-ictère. On pense à une polynévrite mixte alcoolotuberculeuse avec carences multiples.

Puis apparaissent ascite et œdème des membres inférieurs. Le malade meurt le 29 Novembre, soit deux mois après le début de sa maladie, un mois après son hospitalisation.

Autopsie faite le 29 Novembre :

Ascite. Epithéliome ulcéré et induré de l'entre de l'estomac. Envahissement néoplasique des ganglions péripancréatiques, de la tête et du corps du pancréas. Par ailleurs, pancréatite sclérokystique et lithogène de tout l'organe. Multiples taches de bougie sur le foie. Double épanchement pleural. Reins normaux. Aorte athéromateuse. Poumons normaux. Le canal rachidien ouvert sur toute sa longueur pour le prélèvement de la moelle ne montre aucun envahissement néoplasique de l'os, de la dure-mère, des racines.

Histologie :

Epithéliome atypique muco-sécrétant non glanduliforme.

L'axe médullaire et les racines ont été examinés (notamment les racines L1 droite et gauche et deux racines de la queue de cheval). Sur les quatre fragments examinés, l'aspect est le même : filets nerveux normaux, sans aucune sclérose ni lésion inflammatoire quelconque.

Deux coupes transversales, à côté des filets nerveux, un ganglion rachidien postérieur : il existe des modifications des cellules ganglionnaires sous forme de dégénérescence vacuolaire du protoplasme ou de dégénérescence pigmentaire avec, tout à côté, des figures certaines de prolifération capsulaire ; certaines cellules sont rétractées et hyperchromatiques (dégénérescence dite pyronotique), mais il n'existe absolument aucune lésion inflammatoire.

Sur les racines, les ganglions ou les méninges, il n'a été aperçu aucune cellule épithéliomateuse.

En Résumé :

Cette observation nous relate l'histoire d'une malade de
âgée de 62 ans. Polynévrite douloureuse et motrice, sans trou-
bles sensitifs objectifs, ayant évolué deux mois. A l'autopsie,
épithéliome de l'entre de l'estomac, lésions dégénératives dis-
crètes des ganglions rachidiens postérieurs. Chez cette malade,
les troubles neurologiques étant survenus quinze jours après
une atteinte de l'état général, des troubles digestifs, une
cachexie rapide, on ne peut éliminer formellement un syndrome
de paralysies avec hypokaliémie.

O B S E R V A T I O N N ° 23

(Guichard et coll. - 1956)

Malade âgée de 61 ans, admise à l'hôpital Edouard Herriot (service du Professeur JOSSERAND) le 25 Janvier 1954.

A l'entrée, elle présente un tableau de paraplégie flasque des membres inférieurs avec rétention d'urines et globe vésical, abolition des réflexes rotuliens, conservation des achilléens, sens Babinski et avec anesthésie tactile et douloureuse remontant jusqu'à l'abdomen.

Pas de paralysie des 7ème, 8ème et 12ème paires crâniennes.

Aux membres supérieurs, les mouvements sont normaux. Il n'y a pas de troubles du rythme cardiaque. Adénopathie cervicale gauche néoplasique.

On apprend que la paraplégie s'est installée dans les heures précédant le transfert à l'hôpital ; on porte le diagnostic de syndrome de section physiologique de la moëlle épinière et on pense à une maladie de Hodgkin ou à une affection à virus neurotropo d'évolution ascendante, type Landry.

Le jour suivant, les achilléens ont disparu ; paralysie flasque des membres supérieurs avec abolition de tous les réflexes. Température à 40°.

Le malade décède le 27 Janvier 1954, au troisième jour de l'hospitalisation.

Autopsie faite le 28 Janvier 1954 (Professeur Agrégé GUICHARD).

Adénopathies lombaires prévertébrales. Foie bourré de nodules métastatiques. Poumons présentent des nodules métastatiques. Ganglions hilaires néoplasiques. Pas de cancer bronchique.

Surrénales, rate, pancréas, coeur et aorte : normaux. Reins avec petites lésions microkystiques et petit adénome blanchâtre dans la médulloire. Scins et thyroïde : normaux. Utérus normal.

Le rachis ne présente aucun nodule osseux métastatique, aucun bourgeon néoplasique suspect ; l'étui dural est entièrement normal.

La moelle, ainsi que les racines rachidiennes sont normales. L'encéphale, les méninges, la base du crâne et les nerfs crâniens sont normaux. On prélève, à un centimètre en dehors de leur émergence médullaire, les 2ème, 6ème et 7ème paires du côté droit, ainsi que des racines rachidiennes dorsales, lombaires et de la queue de cheval.

Histologie :

Le ganglion lymphatique lombaire est envahi en totalité par un épithélioma typique en transformation colloïde presque totale ; sur un autre ganglion, l'aspect est le même. Le fragment de poumon examiné présente un volumineux nodule partiellement nécrosé d'un épithélioma glandulaire cylindrique en transformation colloïde presque totale. Dans ses alvéoles fibreux remplis de substance colloïde coagulée, on aperçoit des lambeaux d'épithélioma cylindrique, des formations glandulaires isolés. Le fragment de parenchyme hépatique est envahi par un épithélioma de même type.

Système nerveux : sur les fragments des 2ème, 6ème et 7ème nerfs crâniens, le nerf est parfaitement visible, les neurites reconnaissables ; aucune formation métastatique visible.

Un fragment de méninge et de cortex cérébral est d'aspect normal, sans épithélioma visible ; la névroglie a son aspect habituel.

Sur les fragments des racines rachidiennes dorsales, ces dernières sont parfois reconnaissables avec leur ganglion spinal normal ; le nerf, le périnèvre, l'adventice sont également normaux sans épithélioma. Ailleurs, les racines dorsales sont engainées dans une gaine méningée fibreuse avec de nombreux colloosphérites et présentent quelques lésions d'ordre dégénératif, mais sans épithélioma visible. Un fragment de dure-mère est également sain.

Trois racines lombaires ont été examinées ; les racines, les filets nerveux, leurs neurites ne présentent aucune formation épithéliomateuse suspecte ; les colorations spéciales y mettent seulement en évidence quelques dégénérescences des gaines de myéline.

Le fragment prélevé au niveau de la queue de cheval concerne un ganglion rachidien avec important filot nerveux juxtaposé : ces formations sont saines, on n'y trouve pas trace d'épithéliome.

En Résumé :

Nous voyons ici une malade âgée de 61 ans, ayant présenté une polynévrite sensitivo-motrice d'installation rapide et qui s'est terminée par la mort quatre jours après. Découverte à l'autopsie d'un épithéliome glandulaire cylindrique d'origine indéterminée.

O B S E R V A T I O N N° 24

(Guichard et coll. - 1956)

Malade âgée de 57 ans, entrée dans le service du Docteur GUICHARD à l'Hôtel-Dieu, le 28 Février 1954.

Antécédents : rien de notable, régulièrement réglée depuis l'âge de 16 ans, ménopausée à 45 ans, il y a 12 ans.

Un cancer du col de l'utérus avait débuté quatre ans auparavant, à l'âge de 53 ans, en 1950, par la réapparition de pertes rouges huit ans après la ménopause. Le malade avait subi, en Février 1952, un traitement curiothérapique puis, en Octobre 1953, elle entra dans le service du Docteur LABRY, à l'Hôtel-Dieu en état de cachexie avec subocclusion intestinale, troubles de la miction et douleurs sciatiques. La radiothérapie pratiquée à cette époque l'améliora, mais elle revint en Février 1954 dans le service de Monsieur LABRY : elle présentait alors un néoplasme du col utérin au stade IV, compliqué d'un épanchement pleural séro-fibrineux droit, de ganglions inguinaux et sus-claviculaires et d'une masse perçue au niveau du lobe gauche du foie.

Par ailleurs, à l'entrée dans le service du Docteur GUICHARD, en Février 1954, le malade était anémique avec 3 160 000 G.R. et 3 800 G.B. dont 85 polyméno, 3 éosino, 7 lympho, 2 moyens mono, 3 monocytes. Myélogramme normal le 18 Mars 1954. Protéides : 77,5 g./l. - Examen cardiaque négatif. T.A. : 11/7. Température : 37,4°.

Un syndrome de polyradiculonévrite des membres inférieurs avait débuté en Décembre 1953, deux mois avant l'entrée (soit quatre ans après le début du cancer utérin et trois mois après le second traitement radiothérapique), par l'apparition rapide d'une paralysie du pied gauche avec troubles sensitifs, trophiques et sphinctériens ; il évolua durant quatre mois jusqu'au décès de la malade. L'examen montrait les signes suivants, le 28 Février 1954 :

- Le pied gauche est tombant : flexion, extension des orteils et du pied sont impossibles ; il existe une anesthésie tactile, douloureuse et thermique de topographie radiculaire sur la moitié externe de la plante et de la face dorsale du pied gauche ainsi que sur la face externe des deux tiers inférieurs de la jambe gauche où le malade

accusé fourmillements et douleurs subjectives. En outre, abolition du réflexe achilléen gauche, atrophie du mollet, escarre de la face dorsale de l'avant-pied et des deux premiers orteils gauches. Force, sensibilité et réflexes sont normaux sur le pied droit.

- Double parésie avec atrophie des quadriceps droit et gauche, prédominant à gauche, avec impossibilité de fléchir la cuisse sur le bassin, de garder la jambe étendue sur la cuisse, et abolition des deux réflexes rotuliens.

- Parésie de la musculature lombaire avec atrophie de toute la région lombo-sacrée. Réflexe cutané abdominal inférieur droit conservé, tous les autres sont abolis.

- Troubles sphinctériens importants : incontinence vésicale et rectale ; anosmésie en selle avec perte du réflexe anal.

- Les mouvements des deux membres supérieurs sont normaux ; les réflexes tendineux n'y sont toutefois pas obtenus ; aucune paralysie des nerfs crâniens.

- Les radiographies du bassin, du rachis lombaire ne montrent aucune anomalie osseuse ; radiographie thoracique normale.

- P.L. : liquide clair, non hypertendu, cytologie et chimie normales.

On porte le diagnostic de polynévrite cancéreuse métastatique ; le traitement mis en œuvre (epivén, cariolysine) reste sans effet, le malade accuse quelques douleurs radiculaires dans ses membres inférieurs et meurt le 18 Avril 1954.

Autopsie faite le 19 Avril 1954 :

Carcinome polvionne généralisée avec fistulisations multiples utéro-colique, utéro-vésicale, recto-vaginale. Aspect macroscopique de la muqueuse : normal ; des prélèvements sont effectués au niveau des 11ème, 9ème et 5ème racines rachidiennes dorsales droites et gauches, à un centimètre de leur émergence. Aucune métastase osseuse rachidienne, ni dans le canal rachidien, ni sur le dura-mère ;

Histologie :

Absence de Métastase norvouse ou de signes inflammatoires.

Les deux racines rachidiennes en D12 sont normales sans dégénérescence myélinique ; les ganglions rachidiens correspondants sont normaux, sans épithélioma visible.

Les 9ème racines dorsales droite et gauche présentent quelques aspects d'ordre dégénératif pur, mais aucun aspect inflammatoire ni de métastase. La moëlle épinière correspondante est normale.

Moëlle en D5, racines rachidiennes et ganglions correspondants sont normaux, sans métastase.

En Résumé :

Malade âgée de 57 ans, atteinte d'un cancer du col utérin. Polynévrite sensitivo-motrice des membres inférieurs avec syndrome de la queue de cheval ayant débuté quatre ans après les premières métrorragies. Anatomiquement, aspect d'ordre dégénératif pur en D9 sur les racines dorsales droite et gauche. On peut discuter ici le rôle du traitement curiethérapique et radiothérapique (1).

(1) - Dans un article de Lyon Médical du 10 Février 1957, GUICHARD, TOMMASI, BELLOUX et BOURRAT rapportent "trois cas de polynévrite à forme fruste et à type d'abolition isolée des réflexes tendineux des membres inférieurs au cours d'épithéliomes viscéraux" (tête du pancréas, prostate, estomac). Nous ne retiendrons pas, quant à nous, ces trois observations. En effet, la discrétion des symptômes décrits et l'absence d'autopsie ne nous autorisent pas à les considérer comme des complications paranéoplasiques certaines.

LES OBSERVATIONS DE NEUROPATHIE MOTRICE

OBSERVATION N° 25

(Henson, Russel, Wilkinson - 1954)

Femme âgée de 59 ans, admise au London-Hospital le 21 Juillet 1948.

Six mois auparavant, elle commença par avoir des vertiges, parfois accompagnés de nausées et vomissements. Ces symptômes devinrent si sévères qu'en un mois elle devint incapable de marcher seule. Elle présente alors une diplopie et, très vite, une faiblesse progressive de ses membres inférieurs si bien que les mois suivants, elle ne put plus marcher du tout. Une faiblesse et un tremblement apparurent au niveau du membre supérieur droit et le tremblement gagna plus tard les autres membres. Au moment de son admission, elle était gubatoire, avec une paralysie des membres inférieurs, une faiblesse importante du membre supérieur droit et une faiblesse plus discrète du membre supérieur gauche. Le début des mictions était très difficile. Elle se plaignait également de céphalées frontales occasionnelles et de paresthésies diffuses. Pendant de nombreuses années, elle avait pris trois comprimés par jour d'extrait thyroïdien pour un myxoedème.

- A l'examen : c'était une femme mince, avec un faciès myxoédémateux. Une petite adénopathie dure, irrégulière, était palpable sous le creux axillaire droit. Les seins étaient normaux. Elle était euphorique et présentait une douce démente. La pupille droite était un peu plus large que la gauche, mais le réflexe pupillaire était normal. Il existait un discret ptosis droit et un strabisme divergent. Les mouvements oculaires étaient normaux mais, lors du regard vers le haut, l'oeil droit déviait latéralement. Il y avait également une diplopie lors du regard vers le haut et vers la droite et un nystagmus rotatoire dans le regard latéral et vertical. Elle présentait une dysarthrie du type cérébelleux. Le voile du palais était dévié vers la gauche et lorsque la malade tirait la langue, celle-ci était déviée vers la droite. Il y avait une atrophie musculaire généralisée sans fasciculation visible. Les membres étaient hypotoniques, mais une spasticité des fléchisseurs était notée au coude droit et les deux tendons d'Achille étaient en contracture. On notait une

faiblesse généralisée des membres supérieurs, marquée à droite, plus discrète à gauche, avec importante ataxie cérébelleuse. Les membres inférieurs étaient presque totalement paralyés. Un tremblement irrégulier affectait les membres supérieurs au repos, tandis que les membres inférieurs étaient occasionnellement intéressés par ces tremblements lors des mouvements volontaires. Les réflexes tendineux étaient tous exagérés ; les droits plus que les gauches aux membres supérieurs. Les cutanés abdominaux étaient abolis et les cutanés plantaires se faisaient en extension. La sensibilité était normale. Les autres organes étaient normaux. Le T.A. était à 16/11 et devait tomber plus tard à 12/8.

Les radiographies du thorax, du crâne et du rachis étaient normales. Un lavement baryté ne montra rien de suspect. Le L.C.R. contenait 0,90 g./10 d'albumine et 20 cellules, surtout des lymphocytes. La culture était stérile. Le B.W. était négatif dans le sang et le L.C.R. Une biopsie de l'adénopathie axillaire montra une infiltration diffuse carcinomateuse à cellules polygonales. Le P.L., faite le 12 Août 1948, montra un liquide normal : 0,20 g. d'albumine par litre et 1 cellule/mm³.

Pendant les trois semaines qui suivirent, les signes cérébelleux dans les membres commencèrent à céder la place à une spasmodicité marquée affectant les membres inférieurs et le membre supérieur droit, avec seulement une discrète atteinte du membre supérieur gauche. Ce processus évolua jusqu'au mois de Janvier 1949 ; il n'y avait plus trace alors de signes cérébelleux dans les membres et le tremblement avait disparu. La diplopie avait elle aussi disparu mais à l'examen objectif, les anomalies des nerfs crâniens étaient inchangées. Le membre supérieur droit était paralysé en flexion et il y avait une paraplégie sévère en extension. Le membre supérieur gauche était faiblement spasmodique et affaibli, mais sa motilité s'était améliorée avec la disparition de l'ataxie. Les réflexes étaient inchangés. L'examen du L.C.R., fait le 2 Octobre, était normal.

Une grosse masse fut découverte dans le sein droit en Janvier 1949. À l'exérèse, on vit qu'il s'agissait d'un cancer dur, trabéculaire, à cellules polygonales. Les trois derniers mois de sa vie furent marqués par des épisodes d'infection vésicale et pulmonaire, constipation avec ballonnement abdominal et oedème transitoire des membres inférieurs. Il n'y eut pas de changement dans l'état neurologique. Le malade mourut le 10 Avril 1949.

Autopsie :

A part les adénopathies axillaire et sus-claviculaire droites, pas d'autre métastase. Thyroïde fibreuse. Important oedème des pieds, des jambes et de la région lombaire, prenant le godet. Atrophie des cuisses. Athérome généralisé. Importante dilatation du colon. Discrète atrophie des circonvolutions frontales.

Histologie :

- Le cortex moteur droit est normal. Dans le cortex frontal, glioses en foyer en profondeur, mais pas d'atteinte des neurones. Processus inflammatoire et dégénératif net dans les noyaux sous-thalamiques. Là, les neurones étaient en cours de chromatolyse souvent très avancée. Des noeuds de cellules microgliales représentaient les endroits de neurophagie. Les vaisseaux voisins étaient par endroits entourés d'un manchon de lymphocytes, et de nombreuses cellules spumeuses étaient disposées près des noyaux. De plus, active dégénérescence des fibres strio-luysiennes.

Dans la partie superficielle du tronc cérébral, il y avait encore parfois des manchons autour des vaisseaux perforants et une dégénérescence en place de quelques neurones aboutissant à des agrégats de cellules microgliales, conséquence de la neurophagie. Les noyaux oculo-moteurs étaient intacts.

- Corvetot : dans les pédoncules cérébelleux supérieurs, il y avait une aire symétrique évidente de dégénérescence avec démyélinisation partielle. Une section de cette aire montrait des cellules gréculo-graisseuses. Dégénérescence en place du noyau dentelé avec neurophagie évidente et infiltration périvasculaire. Dans le cortex cérébelleux, quelques cellules de Purkinje avaient disparu, mais les cellules restantes étaient intactes.

- Médulla : à tous les niveaux, mais surtout au niveau des renflements cervical et lombaire, les cornes antérieures montraient de nombreuses disparitions de neurones, d'autres en chromatolyse, beaucoup restent intacts. Il y avait aussi des foyers d'infiltration cellulaire avec des lymphocytes et des cellules microgliales aux endroits où les neurones avaient disparu. Les vaisseaux voisins étaient parfois entourés d'un manchon de lymphocytes et il y avait une gliose diffuse accompagnée d'un excès de cellules gliales. Les cornes antérieures étaient bordées par des aires en croissance de démyélinisation partielle dans les cordons antéro-latéraux de la substance blanche,

mais celles-ci n'atteignaient pas le faisceau pyramidal. Des cellules spongieuses étaient visibles, surtout à la jonction de ces axes avec les cornes antérieures. Des infiltrations périvasculaires dans la substance blanche touchaient ces axes en dégénérescence. Il n'y avait pas d'atteinte des méninges et les cornes postérieures étaient normales.

- Nerfs périphériques : le nerf tibial antérieur droit et les nerfs médians droit et gauche montraient des aspects de dégénérescence wallérienne. Le radial droit était normal.

- Muscles : une portion du tibial antérieur était normale.

En Résumé :

Il s'agit donc ici d'une malade âgée de 59 ans, ayant présenté une neuropathie motrice précédée par des signes labyrinthiques et cérébelleux, démence associée. Les troubles neurologiques ont débuté sept mois avant l'apparition de l'adénopathie axillaire et un an avant le diagnostic de cancer du sein. A l'autopsie, lésions des cornes antérieures et démyélinisation partielle des cordons antéro-latéraux n'atteignant pas le faisceau pyramidal, lésions cérébrales (noyaux sous-thalamiques) et cérébelleuses (dégénérescence du noyau dentelé, disparition de quelques cellules de Purkinje).

OBSERVATION N° 26

(Henson et coll. - 1954)

Femme âgée de 56 ans, admise au London-Hospital le 2 Octobre 1950.

Depuis deux ans, cette femme a perdu du poids et de ses forces. Dix-huit mois avant son admission, elle commença à se plaindre de dysphagie, surtout vers la fin des repas, puis ce symptôme disparut. Pendant un an, elle nota une faiblesse croissante de ses jambes, avec des poussées plus fortes. Il y avait des crampes très douloureuses dans les mollets. Huit mois avant, elle avait été examinée et, cinq jours après une intervention sur des hémorroïdes, elle présentait un ptosis droit complet, une dysphonie et sa dysphagie réapparut. Le ptosis était variable : parfois les deux paupières étaient intéressées, parfois seulement la droite ou la gauche. L'atteinte était toujours maximale en fin de journée. Parfois, un ptosis gauche modéré pouvait être noté. Pendant ce temps, la faiblesse et les crampes des jambes augmentaient et la dysphonie et la dysphagie persistaient.

- L'examen : montre une femme malade et usée qui ne pouvait marcher qu'avec une aide. Elle était anxieuse et sa mémoire était défaillante. Il y avait un ptosis gauche modéré mais les pupilles étaient normales. À droite, le regard vers le haut, à gauche le regard vers le haut et le bas étaient limités, mais il n'y avait pas de diplopie. Les mouvements du visage et du voile du palais étaient faibles des deux côtés. La voix était nasonnée, dysarthrique et plutôt rauque. Il y avait une hypotonie généralisée des membres (malgré un clonus du pied) avec atrophie et déficit moteur. Le tronc également était affaibli. Pas de fasciculation visible. Il y avait une petite ataxie cérébelleuse du membre supérieur gauche. Les réflexes tendineux des membres supérieurs et les achilléens étaient faibles mais symétriques. Les rotuliens étaient seulement obtenus par percussion forte. Les cutanés plantaires étaient en extension. Il n'y avait pas d'atteinte sensitive. Des ronchus diffus s'entendaient dans les poumons et la respiration était diminuée à la base droite. T.A. 12/7.

Un premier examen radiologique du thorax avait été négatif, mais à la suite d'une infection pulmonaire, une nouvelle radio mit en évidence un collapsus du lobe inférieur droit. La bronchoscopie et

le biopsie montrèrent la présence d'un cancer bronchique à petites cellules, inopérable. Le S.C.R. contenait 0,45 G. d'albumine par litre et 2 cellules par mm³. B.W. négatif dans le sang et le L.C.R. L'administration de 2,5 mg. de néostigmine en sous-cutané n'améliora pas la faiblesse.

Elle fut traitée par enlurine, riboflavine, acide nicotinique et vitamines sans amélioration. Elle se plaignit de fortes douleurs et de crampes dans ses membres. La faiblesse des membres et du tronc s'accrut. Le dysphagie devint rapidement complète dans les derniers jours de sa vie. Elle mourut le 9 Décembre 1950.

Autopsie :

Cancer de la bronche souche du lobe inférieur s'étendant le long de ses bronches et dans les ganglions hilaires et de la bifurcation trachéale. Invasion par extension de l'oesophage. Pas de métastase à distance. Pas d'anomalie visible du S.N.C. à part quelques petitesaires kystiques dans le noyau lenticulaire et la capsule externe,

Histologie :

Cancer anaplasique composé de petites cellules polygones et de cellules "en grains d'avoine". Dans la thyroïde, quelques acini distendus et remplis de colloïde. Beaucoup étaient petits avec dégénérescence sévère et desquamation de l'épithélium. Fibrose et atrophie considérables, avec discrète infiltration lymphocytaire en foyer.

S.N.C. : pas de lésion significative au-dessus du tronc cérébral. Dans les noyaux sous-thalamiques, discrète chromatolyse. Dans les noyaux oculo-moteurs, importante chromatolyse, avec dans quelques cas margination des noyaux. Une dégénérescence semblable, avec appréciable perte de neurones, fut trouvée dans les noyaux bulbaire des 9ème, 10ème et 12ème nerfs crâniens. Dans les racines nerveuses correspondantes, de nombreuses fibres avaient disparu avec condensation du collagène. Là et dans la protubérance, discrète infiltration périvasculaire de lymphocytes autour de quelques vaisseaux. Le cerveau paraissait normal.

Dans la moëlle, discrète infiltration lymphocytaire de la pie-mère dans la région lombaire ; par endroits, ceci se voyait aussi au niveau des racines antérieures et postérieures. Vacuolisation de la substance blanche des cordons latéraux à tous les niveaux et, dans la moëlle thoracique et lombaire, dégénérescence des deux faisceaux pyramidaux croisés objectivée par une perte de myéline associée à de grosses cellules spumeuses et un excès de cellules mononucléées. Parfois quelques vaisseaux perforants dans tous les cordons de la substance blanche étaient entourés d'une gaine épaisse de lymphocytes à tous les niveaux, mais surtout dans les renflements cervicel et lombaire. Des images de chromatolyse se voyaient dans les cornes antérieures et, à plusieurs niveaux, disparition des neurones. Dans le 6^{ème} segment cervicel, un nœud de cellules microgliales prouve le neurophagie. Dans ce même segment, il y avait quelques foyers d'hémorragie récente et quelques gaines périvasculaires en bordure de la substance grise.

Les racines antérieures montraient une perte variable des fibres myélinisées avec condensation du tissu collagène. Les racines postérieures étaient normales.

Le ganglion du Gasser gauche était normal et, dans les ganglions des racines postérieures examinés, on voyait quelques neurones en dégénérescence avec prolifération des cellules de la capsule. Cependant, ceci était discret.

Nerfs périphériques (radial, cubital, médian, sciatique fémoral et tibial postérieur) ne montraient rien de significatif.

Muscles : dans l'élévateur des paupières supérieures, de nombreuses fibres étaient atrophiées et beaucoup avaient perdu leur striation transversale. Par endroits, le tissu interstitiel était gonflé d'œdème et infiltré de petits lymphocytes. Une atrophie extrême des fibres musculaires était trouvée par endroits dans l'abducteur du petit doigt à droite, mais la striation transversale était respectée. Il n'y avait pas d'infiltration cellulaire. Le grand pectoral droit était moins touché mais cependant certaines fibres étaient très atrophiées. Des faisceaux de fibres nerveuses dans des muscles orbitaires et les muscles des doigts montraient une disparition variable des myofibrilles et il y avait une perte des filements nerveux dans les troncs motrices des muscles atrophiés.

En Résumé :

Les auteurs rapportent ici le cas d'une femme âgée de 56 ans. Neuropathie motrice ayant débuté dix-huit mois avant qu'un cancer bronchique ne soit diagnostiqué. Anatomiquement, dégénérescence des deux faisceaux pyramidaux croisés, lésions des cornes antérieures, des noyaux des nerfs oculo-moteurs, des noyaux bulbaires des 9^{ième}, 10^{ième} et 12^{ième} paires crâniennes et des racines correspondantes, lésions musculaires neurogènes.

— O B S E R V A T I O N N ° 27 —

(Henson et coll. - 1954)

Homme âgé de 55 ans, entré au London-Hospital le 16 Janvier 1950.

Neuf mois avant, faiblesse progressive des membres inférieurs survenant lors de l'exercice musculaire. Pendant trois mois, faiblesse et atrophie de la main gauche et céphalée en position debout.

A l'examen : malade amaigri. Nystagmus rotatoire dans le regard latéral et léger ptosis bilatéral. Parésie et atrophie de la ceinture scapulaire et des membres supérieurs, plus marquées à gauche. Membres inférieurs aussi touchés, atteinte prédominante aux hanches. Musculature du tronc atteinte également. Pas de fasciculations. Abolition des réflexes ostéo-tendineux. Rien d'autre, à part un emphysème.

La radio et la bronchoscopie révélèrent la présence d'un cancer à cellules "en grains d'avoine" du poumon gauche et une pneumonectomie fut faite le 20 Février 1950. Biopsie musculaire du mollet droit normale. L.C.R. normal. B.W. négatif dans le sang et le L.C.R. L'injection de 2,5 mg. de néostigmine, faite à deux reprises, reste sans effet.

Avant l'intervention, le malade pouvait encore faire quelques pas avec une aide. Six semaines après, la force de flexion des mains s'était améliorée et le malade pouvait de nouveau monter les escaliers. Rapidement, il fut capable de marcher pendant trois kilomètres à un pas normal. En Juin 1950, un nouvel examen confirme cette amélioration frappante : le ptosis avait disparu, les réflexes tendineux étaient faibles, mais présents. Cette rémission dura quatre mois. Puis la faiblesse réapparut aux membres inférieurs et au tronc, puis le ptosis. Les réflexes s'affaiblirent, les rotuliens disparaissant les premiers. Il fut réadmis le 19 Août 1950 : il y avait une métastase dans la paroi abdominale antérieure. Le L.C.R. était normal. La pyruvicémie était à 1 mg. %, la kaliémie à 194 mg./l. Il rentre chez lui et est à nouveau réadmis en Novembre. Il meurt le 1er Décembre 1950. L'atteinte musculaire s'était généralisée et il y avait des métastases dans le thorax. Il fut traité par 100 mg. de nicotinamide et 10 mg. d'œneurine trois fois par jour.

Autopsie :

Prolifération cancéreuse dans la plèvre pariétale gauche et près de la pointe du cœur. Cancers secondaires de deux ganglions du hilo droit, des ganglions lombaires, de la surrenale droite, du corps du pancréas, et un sous-cutané. Cancer secondaire sous-cortical de la substance blanche au niveau de la circonvolution frontale inférieure gauche et de la moitié droite de la protubérance annulaire à la jonction pied et calotte. Rien d'autre au niveau du cerveau. Légère décoloration grisâtre des racines antérieures lombaires. Contraste faible entre substance blanche et substance grise au niveau de la moelle.

Histologie :

Petit foyer secondaire au niveau de la protubérance. Cervelet normal. Dans le bulbe, chromatolyse et atrophie de quelques neurones dans le noyau moteur du vague.

Sur la moelle, à certains niveaux, les neurones sont plus rares. Des signes de chromatolyse et de dégénérescence sont visibles sur quelques-unes des cellules survivantes. Ces modifications sont plus évidentes sur la moelle lombaire. Atteinte souvent asymétrique au niveau d'un même segment. Plusieurs neurones cependant sont parfaitement conservés bien qu'ils contiennent de grandes quantités de granulations fuschinophiles. Au niveau du 12^{ème} segment thoracique, amas périvasculaire lymphocytaire autour de deux vaisseaux dans les cornes antérieures ; foyer identique dans la racine antérieure gauche correspondante et deux dans la racine postérieure. Demyélinisation évidente des racines antérieures. Sur des coupes longitudinales après congélation, dégénérescence wallérienne des racines antérieures de la queue de cheval (L5 - S1) et quelques infiltrats de cellules rondes.

Ganglions rachidiens postérieurs (C6 - C8 - D9 - L1 - L4) les ganglions eux-mêmes sont normaux. Les racines correspondantes de C8 et C4 contiennent quelques foyers de grands mononucléaires et lymphocytes. Les racines antérieures de C6 - D9 - et L1 montrent des signes de demyélinisation avec fibrose et dégénérescence wallérienne évidente.

Nerfs périphériques (cubital, médian, radial, sciatique, tibial antérieur et crural gauches, phrénique droit) : rien à signaler sauf quelques images de dégénérescence wallérienne au niveau du tibial antérieur.

Muscles (petit pectoral, fléchisseur des doigts, abducteur du petit doigt et jumeau gauches) l'atrophie de fibres isolées séparées par des fibres de calibre normal dans tous les fragments mais de degré variable. Le pectoral est le moins touché. En général, les fibres musculaires atteintes ont un calibre modérément réduit, mais quelques fibres sont très atrophiées, sans perte de la striation. Dans le fléchisseur des doigts et l'abducteur du V, l'atrophie diffuse est beaucoup plus importante et considérable au niveau de certaines fibres. Dans l'abducteur du V, les fibres très atrophiées sont parfois entourées de tissu fibreux. Mais la striation est cependant conservée. Dans le jumeau, des fibres de calibre normal sont mélangées avec des fibres grossièrement atrophiées. En certains endroits, signes de dégénérescence aiguë, les fibres étant plus gonflées, floconneuses et vacuolaires. Dans certains, infiltration du sarcoplasme par des leucocytes. Pas d'anomalie des fibres nerveuses intrinsèques et des plaques motrices.

En Résumé :

Les auteurs nous présentant, dans cette observation, un homme âgé de 55 ans, atteint d'une neuropathie motrice ayant débuté neuf mois avant qu'un diagnostic de cancer bronchique ne soit fait. Après pneumonectomie, amélioration considérable des troubles neurologiques pendant quatre mois, puis rechute. Anatomiquement, lésions discrètes des cornes antérieures, des racines antérieures et lésions musculaires paraissent partiellement myogènes.

LES OBSERVATIONS DE SYNDROMES MEDULLAIRES

OBSERVATION N° 28

(Lhermitte et Mme B..., frère de Robert - 1941)

Homme âgé de 65 ans, hospitalité à P. Brousse pour ce-
xarthrie bilatérale. Dans les antécédents, rien à signaler.
Système nerveux normal, aucun trouble viscéral, état général floride.

Le 3 Juin 1941, paralysie brutale du membre inférieur
droit survenue dans l'après-midi.

Le 4 Juin, l'examen montre une paralysie complète du
membre inférieur droit. Abolition des réflexes tendineux. Cutanés
plantaires en extension. Atteinte de toutes les sensibilités au ni-
veau de la jambe, du pied et du tiers inférieur de la cuisse. Les
autres membres sont normaux. Pas de troubles des sphincters.

T. A. : 16/9

Le 5 Juin, rétention d'urines incomplète, douleurs abdo-
minales, constipation.

Le 6 Juin, paralysie complète du membre inférieur gauche
avec les mêmes troubles sensitifs qu'à droite. Abolition complète
des réflexes profonds et superficiels. Le signe de Babinski droit a
disparu. Abolition des réflexes abdominaux inférieurs et crémasté-
riens. Rétention complète des urines. Aucune douleur.

Le 10 Juin, paraplégie flasque sans modification. L'anes-
thésie a gagné la zone génitale. Escarre fessière bilatérale. Mem-
bres supérieurs et face sont normaux.

Le 14 Juin, même topographie des troubles sensitivo-mo-
teurs. Altération de l'état général.

Le 15 Juin, amaigrissement général, élargissement du ter-
ritoire anesthésié dont la limite remonte jusqu'au pli de l'aîne.
Stase pulmonaire bilatérale. Le 24 Juin 1941 : le malade meurt.

topsie :

Dans l'œsophage, se trouvent deux excoriations de 5 mm. de diamètre à hauteur de la bifurcation trachéale, à base indurée. Foie cardio-graisseux contenant de nombreux nodules jaunâtres de 10 à 40 mm. Ganglions néoplasiques au niveau de la bifurcation trachéale et masse ganglionnaire de 2 cm. dans la cavité péritonéale. Histologiquement, il s'agit d'un épithéliome atypique d'origine glandulaire probable formé de petites cellules polymorphes.

Système nerveux : moelle épinière libre dans le canal rachidien n'ayant subi aucune compression car il n'existe aucun noyau secondaire ni dans le rachis ni dans les méninges. Dure-mère libre sur toute son étendue. Dilatation des veines pie-mériennes de la région lombo-sacrée et, à la coupe, ramollissement des premiers segments lombaires.

Les coupes histologiques montrent :

- au niveau de L1 : cordons antérieurs transformés en tissu sclérotique privé de myéline et de cylindres, semé de corps amyloïdes mais sans corps granuleux. Cordons latéraux en voie de nécrose. Dans la base de la corne postérieure s'ébauche une cavité nécrotique. Cordons postérieurs complètement dégénérés. Cellules radiculaires en cytolysé avec gonflement hypertrophique. Pas de réaction histocytaire, névroglique ou leucocytaire. Vaisseaux intraspinaux et méningés gorgés de sang, à paroi hypertrophiée, fibreuse, pauvre en noyaux.

- au niveau de L2 : cordons postérieurs ramollis et nécrosés. Vaisseaux distendus, quelques plaques hémorragiques. Cordons antéro-latéraux : dilatation des gaines myéliniques et des cylindres. Cellules radiculaires en partie dégénérées et chargées de lipochrome.

- au niveau de L3 : îlots de dégénérescence dans les cordons antérieurs. Cordons postérieurs complètement nécrosés, vaisseaux aux parois d'aspect hyalin et entourés de quelques cellules lymphocytaires.

- au niveau de L4 : vaisseaux spinaux antérieurs tortueux, fibreux mais dont la lumière dilatée contient des hématies intactes. Foyers de dégénérescence dans les cordons latéraux et postérieurs avec aspect réticulé. Pas de réaction névroglique. Dégénérescence des cellules radiculaires. Dans les zones ramollies, les gaines myéliniques ont disparu et les restes des axones se présentent sous forme de boules réfringentes.

- au niveau de L5 : gros ramollissement des cordons postérieurs, intégrité relative des cordons latéraux, cellules radiculaireuses mieux conservées mais très chargées de lipochrome. Vaisseaux méningés très dilatés et gorgés d'hématies,

- au niveau de S1 : ramollissement des cordons postérieurs, cellules radiculaireuses dégénérées. Les cordons antéro-latéraux présentent partout place en place, des flots de nécrose.

- au niveau de S2 : même aspect général. Cellules radiculaireuses mieux conservées. Vaisseaux méningés distendus par des globules rouges.

- au niveau de S3 : cordons postérieurs dégénérés. Des rameaux issus des artères radiculaireuses postérieures aux parois épaissies et fibreuses sont entourées de cellules mononucléées mais en petit nombre.

- au niveau de la moelle dorsale : dégénérescence secondaire des cordons postérieurs et des faisceaux de Flechsig et Gowers. Pas de thrombose mais dilatation de tout le réseau vasculaire méningé.

- au niveau de la moelle cervicale : pigmentation des cellules radiculaireuses, sclérose intense des vaisseaux intraspinaux, état aréolaire des secteurs périphériques des cordons latéraux et postérieurs.

Donc : lésions maxima au niveau de L1 et L2, nécrose des faisceaux postérieurs se poursuivent jusque dans la moelle sacrée. Il faut souligner :

- 1.- L'absence de toute réaction vasculaire et névroglique (pas de corps granuleux, pas d'infiltration des gaines périvasculaires)
- 2.- Le manque d'oblitération des vaisseaux intra ou extraspinaux ;
- 3.- Un épaissement et une sclérose des parois vasculaires ;
- 4.- Une vaso-dilatation des arborisations intraspinales et une dilatation des plexus veineux de la pie-mère, une dégénérescence des cellules radiculaireuses bourrées de pigment jaune.

En Résumé :

Donc ici, malade âgée de 65 ans, ayant présenté un tableau de myélite transverse qui s'est terminé vingt et un jours plus tard par la mort. Cancer de l'oesophage trouvé à l'autopsie, resté muet du vivant du malade. Anatomiquement, lésions maxims sur les cordons postérieurs et au niveau de L1. et L2, mais cordons antérieurs et latéraux également touchés ; dégénérescence des cellules radiculaires bourrées de pigment jaune ; lésions vasculaires discrètes ne pouvant expliquer une atteinte aussi massive de la moelle.

OBSERVATION N° 29

(Furtado - 1957)

Il y a près de quatre ans, l'auteur fut consulté par un prêtre qui présentait, depuis six mois, d'importants troubles de la marche.

Ce malade, qui avait déjà vu de nombreux médecins, présentait une dé marche atonique en même temps que parétique.

L'examen neurologique mettait en évidence un tableau de myélose funiculaire : parosthésies intenses des extrémités, altération des sensibilités, surtout de la sensibilité profonde avec perte du sens des vibrations dans les membres inférieurs. Syndrome pyramidal avec exagération des réflexes rotuliens et de tous les réflexes ostéo-tendineux des membres supérieurs, signe de Babinski bilatéral et abolition des réflexes achilléens. Le diagnostic de myélose funiculaire était évident.

Les examens de laboratoire montrèrent que ce malade avait une anémie discrète et, ainsi qu'il est de règle dans les myéloses funiculaires, une achylie gastrique. Chez ce malade de 50 ans, présentant par ailleurs une atteinte certaine de l'état général et une anorexie importante, cette achylie gastrique était hautement suspecte et l'on fit un examen radiologique de l'estomac. Cet examen montre la présence d'un cancer du fond de l'estomac qui ne s'était manifesté par aucun symptôme gastrique subjectif.

Le malade fut gastrectomisé avec un succès complet.

En Résumé :

FURTADO nous présente ici un malade âgé de 50 ans, atteint d'une myélose funiculaire avec anémie discrète et achylie gastrique, et chez lequel une radiographie de l'estomac découvrit un cancer gastrique. Cependant, cette observation n'est pas convaincante, car il peut s'agir d'une maladie de Biermer avec cancer gastrique associé.

B.- LES COMPLICATIONS PARAHODGKINIENNES

LES OBSERVATIONS DE NEUROPATHIE SENSITIVE

OBSERVATION N° 30

(Shapiro - 1930)

Une femme de couleur, âgée de 30 ans, se plaignait d'être en mauvaise santé depuis dix-sept mois. Les troubles débutèrent par une toux et une dyspnée progressive. En Novembre 1928, elle fut hospitalisée pour la première fois. On porta le diagnostic de maladie de Hodgkin. Elle subit un traitement radiothérapique et sortit en Mars 1929 très améliorée.

Elle revint en Avril de la même année, se plaignant à nouveau de dyspnée inspiratoire et de toux. Il y avait une matité au niveau du lobe supérieur du poumon gauche et une abolition du murmure vésiculaire. La percussion montrait une vaste zone de matité du médiastin et la radio objectivait une ombre irrégulière au niveau du hilum. Un second traitement par rayons X fut fait qui amena une amélioration considérable. Une douleur rétrosternale sourde persistait cependant et l'état général s'altérait de plus en plus.

Elle revint à l'hôpital en Août 1929, se plaignant, cette fois de :

- paresthésies de toutes sortes au niveau de ses membres inférieurs, depuis la ceinture jusqu'aux orteils : sensations d'engourdissements, de fourmillements et parfois sensations de brûlures presque intolérables, localisées sur des aires irrégulières et très variables ; sensation en ceinture de "constriction de l'estomac" se produisant plus souvent la nuit.
- faiblesse des membres inférieurs surtout, qui augmenta progressivement si bien que lors de son admission, la malade était incapable de marcher et même de se tenir debout sans aide.
- Depuis quatre jours avant l'admission, impossibilité de contrôler les sphincters.

Le malade signale aussi que, deux mois avant, il a présenté une hémoptysie de sang rouge de 80 à 100 cc.

- A l'examen : malade amaigri. Dyspnée avec respiration sifflante et toux intermittente. Deux petits ganglions formés du volume d'une noisette le long de la veine jugulaire externe. Une biopsie montre qu'il s'agissait bien d'une lymphogrenulométose maligne. Au niveau du lobe supérieur du poumon gauche, submatité et disparition du murmure vésiculaire. Membres inférieurs froids et moites.

Examen neurologique : paires crâniennes normales. Force musculaire, réflexes et sensibilités normaux aux membres supérieurs. Membres inférieurs flasques et faibles, sans que l'on puisse parler cependant de paralysie vraie. Réflexes faibles mais présents. Cutanés plantaires douloureux et variables aux examens successifs. Au-dessous du niveau de l'appendice xyphoïde, sensibilités tactile, douloureuse, et thermique diminuées en certains endroits avec présence d'aires irrégulières d'hyperesthésie et de paresthésies de toutes sortes. Aux examens successifs, ces signes étaient variables. Le seul fait net et constant était une perte complète du sens de position dans les deux membres inférieurs. Les radios du rachis osseux étaient normales.

Examens de laboratoire : B.W. : négatif dans le sang et la L.G.R. Hb : 70 % - G.R. : 3 740 000 - G.B. : 9 200 - pas de formes anormales.

On porta le diagnostic clinique de maladie de Hodgkin à localisation thoracique et abdominale avec envahissement de la moelle.

Evolution : on fit une nouvelle fois un traitement par rayons X. Vers le milieu du mois d'août, une escarre apparut dans la région sacrée. La jambe gauche était oedématisée et la température devint irrégulière. En septembre, une escarre trochantérienne droite apparut. La jambe gauche devint énorme et la température prit une allure septique. Le décès eut lieu deux mois et demi après l'hospitalisation.

Autopsie :

sujet émoussé. Muqueuses pâles. Aucune adénopathie superficielle palpable. Escarre sacrée découvrait le sacrum, escarre sur la face interne du genou gauche et au niveau du condyle externe du tibia droit.

Au niveau de la bifurcation trachéale, sur la face inférieure, ouverture de 3mm. de diamètre, à bords mous. Sur la bronche souche du lobe inférieur droit, ulcération de 5 mm. de diamètre. Sur la face postérieure de cette même bronche, près de l'ulcération, cavité irrégulière de 45 x 20 mm. cavité similaire entre la bronche souche gauche et un groupe de ganglions hypertrophiés.

Ganglions latéro-trachéaux droits et de la bifurcation fermes, augmentés de volume. Ceux du hile gauche sont fermes, gris-jaunâtres et augmentés de volume. Les lobes inférieurs des deux poumons étaient rouge-pourpre et contenaient un liquide spumeux.

Ganglions para-aortiques abdominaux mous, gris et augmentés de volume. Ganglions para-pancréatiques fermes et hypertrophiés.

Macroscopiquement, pas d'altération visible sur la moelle.

Histologie

La moelle présentait d'importantes altérations. Dans la région dorsale moyenne, les altérations affectaient sévèrement les cordons postérieurs en entier. Dans les cordons latéraux, la zone périphérique comprenant les faisceaux spino-cérébelleux antérieur et postérieur et spino-thalamique latéral, et le faisceau dorso-latéral étaient à peu près aussi sévèrement altérés. La zone intermédiaire comprenant les faisceaux pyramidal et rubro-spinal n'était que modérément affectée. Les cordons antérieurs étaient intacts. A tous les autres niveaux, on voyait les mêmes altérations.

Il y avait une dégénérescence importante des fibres nerveuses et des gaires myéliniques avec de nombreuses gouttelettes lipopigmentées. On voyait aussi des cellules graisseuses au niveau de l'adventice des vaisseaux voisins et dans les leptoméninges de la moelle.

Dans la protubérance se trouvait une certaine accumulation de cellules gliales (oligodendrogliose) et de nombreuses petites hémorragies. Le cerveau était normal.

Les ganglions étaient constitués par une étroite couronne de tissu lymphatique entourant un tissu soléaireux dense, interrompu par des flots de lymphocytes, fibrocytes, plasmocytes, grosses cellules lymphoïdes rondes et cellules géantes multilobées typiques.

En Résumé :

C'est la seule observation de neuropathie sensitive au cours de la maladie de Hodgkin que nous ayons trouvée dans la littérature. Pour la résumer : femme âgée de 30 ans ; maladie de Hodgkin à localisation thoracique. Tableau clinique où domine le syndrome neuropathie sensitive, ayant débuté deux ans après les premiers signes proprement hédgkiniens (syndrome de compression médiastinale). Anatomiquement, lésions dégénératives débordent largement les cordons postérieurs et atteignent la région la plus périphérique des cordons latéraux.

On peut discuter ici le rôle de la radiothérapie, le niveau des troubles sensitifs correspondant au niveau de l'irradiation et en raison de l'absence de signes neurologiques au niveau des membres supérieurs.

LES OBSERVATIONS DE POLYNEVRITE
SENSITIVO-MOTRICE

OBSERVATION N° 31

(Cameron, Howell et Hutchison - 1958)

Le malade était un homme âgé de 30 ans, dont la maladie commença en 1952 par du prurit. Au début de 1954, un ganglion cervical augmenta de volume et la biopsie montra qu'il s'agissait d'une maladie de Hodgkin. Le triéthylène-mélamine soulagea bien le prurit. En Août 1954, le prurit devint plus intense et l'adénopathie se généralisa. Un traitement par moutarde à l'azote soulagea le prurit et provoqua une certaine régression de l'adénopathie. D'autres traitements par moutarde à l'azote furent encore administrés avec profit en Février et Août 1955, lors de la réapparition de ces symptômes. En Janvier 1956, une hyperplasie des ganglions médiastinaux entraîne une obstruction respiratoire. Celle-ci fut contrôlée par de la radiothérapie profonde suivie d'un nouveau traitement par moutarde à l'azote. Le malade travailla jusqu'à l'avant-veille de sa dernière hospitalisation, le 12 Septembre 1956, lorsqu'apparurent faiblesse et instabilité des membres inférieurs.

A son entrée, la température était normale, le pouls à 90, le rythme respiratoire à 18 et la T.A. à 13,5/8. Des ganglions modérément augmentés de volume, fermes, durs, étaient palpables au niveau du cou, des creux axillaires et dans les aires inguinales. L'examen du coeur, du thorax et de l'abdomen était normal. La démarche était incoérente et une faiblesse généralisée des membres inférieurs était manifeste. Il présentait une altération de toutes les sensibilités et particulièrement du sens de position. Les réflexes achilléens étaient abolis mais, par contre, les rotuliens étaient exagérés.

Les urines étaient normales, le sang également (G.R. : 4 700 000 - Hb : 14,3 g./100 cc. - G.B. : 5 900 avec formule leucocytaire normale). La pression du L.C.R. était de 90 mm., cytologie et chimie normales.

L'état du malade resta inchangé jusqu'au troisième jour, lorsque les signes neurologiques s'accrochèrent. Il apparut alors une parésie flasque des quatre membres avec abolition des réflexes tendineux. La voix était faible et la déglutition devint difficile, mais

il pouvait encore marcher avec une aide. Aucune aggravation des signes neurologiques ne fut observée pendant la dernière semaine de sa vie. Il reste apyrétique. Un drainage de posture fut nécessaire pour évacuer les sécrétions bronchiques. Il mourut subitement le dixième jour de son hospitalisation, soit douze jours après le début du syndrome neurologique.

Autopsie :

Bronchopneumonie terminale. L'architecture ganglionnaire était remplacée par du tissu fibreux, de larges cellules réticulées, des granulocytes éosinophiles et des cellules géantes dont quelques-unes du type Dorothy-Reed-Sternberg. Ces constatations confirmèrent le diagnostic de maladie de Hodgkin.

Histologie du système nerveux :

Le cerveau, la moelle, les 4^{ème} et 8^{ème} ganglions thoraciques postérieurs, des portions des plexus brachial et lombosacré et les nerfs sciatiques poplités externes furent examinés.

On ne nota pas de modifications histologiques sur le cortex, le tronc cérébral, la moelle cervicale, mais de nombreuses cellules des cornes antérieures du, renflement lombaire montraient un gonflement et une chromatolyse. Des agglomérats discrets et allongés de dix à quarante histiocytes mêlés à quelques lymphocytes, plasmocytes et polynucléaires furent trouvés éparpillés partout dans les nerfs périphériques et les racines. Quelques-uns de ces agglomérats étaient nettement périvasculaires.

Les ganglions rachidiens postérieurs montraient de plus nettes collections d'histiocytes avec quelques lymphocytes, particulièrement sous la capsule. L'épinèvre et le périnèvre semblaient oedématisés et contenaient par endroits de petites collections de lymphocytes et de polynucléaires. Les cylindraxes étaient peu modifiés ; cependant, quelques fibres présentaient des gonflements et des bourrelets irréguliers près des agrégats cellulaires et, près de quelques-uns des plus gros agrégats, il y avait une solution de continuité dans quelques cylindraxes. La démyélinisation était très étendue. Au niveau des ganglions postérieurs, peu de gaines de myéline restaient intactes. Dans les plexus brachial et lombaire, il y avait de nombreuses plages démyélinisées, discrètes et allongées, du type segmentaire.

Ces dernières lésions apparurent probablement tout au début de la névrite, douze jours avant la mort. La majorité des lésions représente probablement une seconde manifestation survenant sept jours avant la mort.

Dans la partie distale du sciotique poplitée externe, les plages de démyélinisation étaient rares et l'on n'a pas trouvé d'infiltrations cellulaires ou d'atteinte du cylindraxe. On n'a pas trouvé non plus d'anomalie au niveau des cellules nerveuses des ganglions rachidiens postérieurs.

Il n'y avait pas de dégénérescence wallérienne, ni d'infiltration du système nerveux central ou périphérique par le tissu hodgkinien.

En Résumé :

Là encore, nous n'avons trouvé dans la littérature médicale que cette seule observation de polynévrite au cours de la maladie de Hodgkin. Il s'agit ici d'un homme âgé de 30 ans. Polynévrite sensitivo-motrice ayant débuté quatre ans après les premiers signes d'une maladie de Hodgkin (prurit). Anatomiquement, polyradiculonévrite avec démyélinisation et infiltrats touchant les nerfs périphériques, les racines et les ganglions rachidiens postérieurs ; lésions des cornes antérieures au niveau du renflement lombaire.

Les auteurs écrivent que ces altérations sont comparables aux lésions trouvées dans la névrite allergique expérimentale chez les animaux et qu'il n'y avait pas d'invasion du système nerveux central ou des nerfs périphériques par le tissu hodgkinien. Cependant, il faut, semble-t-il, faire quelques réserves sur la nature des infiltrats décrits, dont le polymorphisme rappelle le tissu hodgkinien.

LES OBSERVATIONS DE NEUROPATHIE MOTRICE

OBSERVATION N° 32

(Dovereux - Forrest - 1927)

Malade âgé de 34 ans. Depuis 1919, il se plaignait de manque de force, de douleurs thoraciques et de toux. Vers la Noël 1922 il remarqua un petit nodule dans son creux sus-claviculaire gauche. Ce nodule diminua de volume en une semaine ou deux, mais il réapparaît en Février 1923 et ensuite augmenta de volume. On pensa à une tuberculose et le malade fut envoyé en sanatorium. Mais après trois mois passés là-bas, ce diagnostic fut rejeté et le malade fut admis au London-Hospital, le 6 Juin 1923.

Il avait alors une masse dans son creux sus-claviculaire gauche, faite de plusieurs ganglions adhérents entre eux, et un ganglion dans l'aîne inguinale gauche. Une biopsie montra qu'il s'agissait d'une maladie de Hodgkin. Il existait une anémie discrète mais le foie et la rate étaient normaux. La masse sus-claviculaire diminua de volume sous l'influence d'un traitement radiothérapique. Le malade put de nouveau travailler jusqu'en Juillet 1925. Il se plaignit alors de douleurs gastriques et de son creux inguinal gauche. Peu à peu, il arriva à ne plus pouvoir marcher. Le 1er Septembre, sa jambe gauche était engourdie et froide et était devenue plus faible que la droite. Il fut réhospitalisé le 5 Septembre.

- A l'examen : malade pâle et amaigri. Adénopathie sus-claviculaire bilatérale et axillaire gauche, adénopathie inguinale bilatérale. Splénomégalie à deux travers de doigts et hépatomégalie à trois travers.

L'examen neurologique permettait de noter : réflexes cutanés abdominaux abolis, réflexes rotuliens et achilléens exagérés et symétriques - cutanés plantaires en extension à gauche, apparemment flexion à droite. Pas d'atteinte sensitive. Force musculaire diminuée dans les membres inférieurs, surtout à gauche.

Evolution : ces signes progressèrent lentement et le 6 octobre, la spasmodicité était très nette dans les membres inférieurs - cutanés plantaires en extension des deux côtés - clonus du pied et de la rotule. Les mouvements volontaires étaient plus faibles encore, le membre inférieur gauche était presque complètement paralysé. Le 29 octobre, les réflexes étaient moins vifs et, bien que les cutanés plantaires fussent toujours en extension, le clonus avait disparu. Le 18 novembre, le cutané plantaire droit était en flexion et l'achilléen gauche n'était pas retrouvé. Une semaine plus tard, les deux cutanés plantaires étaient en flexion et les réflexes rotuliens et achilléens étaient normaux. Mais pendant ce temps, l'état du malade s'était aggravé et la mort se produisit le 4 janvier 1926. Il n'y avait plus trace de la paraplégie au moment de la mort.

Le B.W. était négatif. L'hémogramme fait le 8 décembre montrait : G.R. : 2 200 000 - Hb : 35 % - G.B. : 8 200.

topsie :

Adénopathie hodgkinienne localisée dans les régions iliaques gauche et droite, lombaires, paraoesophagienne, parabronchique, région du cardia et chaîne coronaire stomachique, régions cervicale haute et inguinale gauche. Œdème et emphysème pulmonaire. Épanchement pleural bilatéral. Ascite. Dégénérescence parenchymateuse des reins. Rate dure. Nodules lymphogranuleux dans le foie et la moelle osseuse du fémur droit.

Dégénérescence partielle des cordons postérieurs, pyramidaux et périphériques de la moelle et pigmentation des cellules des cornes antérieures. Pas d'infiltration lymphogranuleuse du cerveau, de la moelle, des méninges ou des vertèbres.

Histologie :

Des sections de la moelle ont été faites en C2 - C6 - C7 - D1 - D5 - D9 - L2 - S1 ; dans tous les segments, la plupart des cellules des cornes antérieures étaient pigmentées. La chromatine forme généralement un filet bien défini. Quelques cellules sont gonflées et colorées faiblement. Pas d'infiltration inflammatoire des méninges de la moelle. Demyélinisation des cordons de Goll dans la moelle cervicale et de la partie centrale des cordons postérieurs dans la moelle thoracique et lombaire. Il existe une discrète gliose associée et quelques cellules granulo-graisseuses. Au niveau de C2, il y a une

petite plage de dégénérescence discrète de chaque cordon antérolatéral en regard de la partie antérieure des cornes antérieures, et une petite plage de démyélinisation dans le faisceau pyramidal gauche. Dans les autres segments, les sections colorées par la méthode de Weigert-Pal montrent une pâleur de la moëlle en périphérie. Sur S1, la dégénérescence du faisceau pyramidal paraît plus nette.

En Résumé :

Nous n'avons trouvé également qu'une observation de neuropathie motrice au cours de la maladie de Hodgkin. Dans cette observation, nous voyons un malade âgé de 34 ans, atteint d'une maladie de Hodgkin et qui présente une neuropathie motrice (parespésie spasmodique) ayant débuté deux ans et demi après les premières adénopathies ; l'évolution de cette neuropathie a duré quatre mois, elle a disparu un mois avant la mort. Anatomiquement, lésions discrètes des cornes antérieures mais surtout dégénérescence du faisceau pyramidal gauche ; démyélinisation des cordons postérieurs. Cependant, cette observation est douteuse : la prédominance des lésions à gauche est un argument en faveur de leur origine radiothérapique.

LES OBSERVATIONS DE SYNDROMES MEDULLAIRES

OBSERVATION N° 33

(Allan, Blacklock - 1925)

Il s'agit d'une malade âgée de 44 ans, hospitalisée le 2 Janvier 1923, venant d'un sanatorium où elle avait été traitée pour une maladie de Hodgkin. Vers 1921, elle avait eu une "faiblesse nerveuse" et un peu plus tard, cette même année, elle avait eu des douleurs au niveau du bord interne de son omoplate gauche et avait été traitée pour une névrite. En Janvier 1922, elle présente une diarrhée pendant dix jours. après quoi elle constate un gonflement de ses ganglions cervicaux. Six mois plus tard, les ganglions axillaires augmentèrent de volume, et à la fin d'Octobre 1922, elle partit pour le san.

Là, on note les adénopathies cervicales et axillaires et l'on remarque une opacité du lobe supérieur du poumon droit. Le diagnostic porté fut "maladie de Hodgkin probable, mais une tuberculose doit être écartée par une outi-réaction". La réaction à la tuberculine fut négative. A son entrée, la numération globulaire montrait: R. 4 640 000 - Hb 50 % - G.B. 18623. Trois semaines après son admission, on prélève un ganglion cervical mais l'examen histologique ne permit pas de conclure. Le Papan. était négatif. Pendant son séjour au sanatorium, elle avait pris du poids, mais elle out, on revanche, des douleurs fréquentes de l'épaule et du bras droit d'intensité variable jusqu'à ce qu'en Janvier une paraplégie s'installe.

Le 1er Janvier 1923, elle se rendit compte qu'elle avait pris froid. Le 3, elle se plaignait d'une sensation d'engourdissement de l'abdomen. Le 4, elle se plaignait de faiblesse de ses membres inférieurs. Le 5, d'engourdissement des membres inférieurs et de gêne abdominale. Le 6, apparurent des douleurs nettes dans les jambes. Le 7, elle était incapable de marcher. Le 8, elle ne pouvait plus mouvoir les jambes et elle avait des difficultés pour uriner. Le 9, on notait des vésicules sur les hanches et les genoux. Le 10, elle était incapable de mouvoir la partie inférieure du corps et il y avait une rétention d'urines. Le 11, elle avait une envie permanente d'uriner mais la miction était très difficile et il y avait aussi une constipation. Le 12, à son entrée, on note les adénopathies dans les territoires

suiuants : chaîne cervicale droite et gauche, creux axillaires, région sous-claviculaire, prolongement axillaire du sein gauche. Il avait quatre ulcérations sur les membres inférieurs développés sur des vésicules.

L'examen neurologique montre une paralysie nette avec des symptômes sensitifs et moteurs : mouvements volontaires des membres inférieurs impossibles. réflexes rotuliens non retrouvés, pas de clonus du pied, cutanés plantaires en extension à gauche, doux à droite, cutanés abdominaux absents. Sensibilité tactile, douloureuse et thermique atteinte depuis la ceinture jusqu'en bas, mais non complètement abolie. La malade se plaignait de sensations de brûlures dans ses pieds. Il y avait rétention d'urines avec miction par regorgement mais les urines étaient normales. F.O. normaux. Pupilles égales et se contractant bien. Pas de nystagmus ni de diplopie.

Examen du sang le 13 Janvier : 6.400.000 G.R. - Hb 63
20.000 G.B. (Polynuclé : 83 % - éosine : 2,5 % - lympho : 12 % - Mono : 3 %.)

Le 19 Janvier, l'atteinte sensitive remontait jusqu'aux sensibilités douloureuses et thermiques étant complètement éteintes au niveau des membres inférieurs. Le sens de position était, lui aussi, perturbé.

Le 26 Mai, se produisit une parésie du côté gauche de la face et du bras gauche avec déviation conjuguée des yeux vers la droite et le lendemain, hémiplegie gauche complète. La mort se produisit le 27 Mai.

A noter que le frère de la malade décéda d'une maladie de Hodgkin à l'âge de 18 ans.

Autopsie :

Adénopathies cervicale et axillaire bilatérales. Pas de lésion pulmonaire de nature tuberculeuse. Foyers de nodules fibreux au sommet du poumon droit avec adhérence fibreuse à la plèvre pariétale. Congestion et oedème des lobes inférieurs. Adénopathie médiastinale ferme. Foie normal. Adénopathies mésentériques, paraaortique et iliaques. Rate augmentée de volume présentant à la coupe des nodules blancs jaunâtres lymphogranulomateux.

La boîte crânienne est normale. L'espace sous-dural contenait un pus à staphylocoques et à streptocoques. L'arachnoïde est le siège d'une infiltration purulente qui s'étend vers le bas jusqu'à la base. Les méninges molles de la moelle montrent une méningite purulente similaire dans les régions cervicale et dorsale supérieure, les régions dorsale basse et lombaire ne montrent qu'une congestion des vaisseaux de l'arachnoïde. La substance cérébrale et médullaire paraît normale à l'œil nu et il n'y a pas trace de tissu lymphogrenulomateux à aucun endroit du S.N.C. ou dans le rachis osseux.

Pathologie :

Au niveau des ganglions, lésions lymphogrenulomateuses, tissu lymphoïde remplacé par un tissu fibro-cellulaire avec de très nombreuses cellules géantes.

Le cerveau et la partie supérieure de la moelle montrent une méningite septique aiguë typique, avec exsudat de polynucléaires dans l'espace sous-arachnoïdien. Pas de tissu lymphogrenulomateux dans les coupes du tissu nerveux. Colorées par la méthode de Marchi, des sections de la moelle au niveau des régions cervicale, dorsale et lombaire montrent une dégénérescence des deux faisceaux pyramidaux croisés. Au niveau de la région dorsale toute supérieure, seule une partie des fibres composant le faisceau est dégénérée, tandis qu'en-dessous tout le faisceau est touché. En plus, il y avait une dégénérescence diffuse des faisceaux bordant la substance grise, c'est-à-dire qu'il y avait une myélite mois qui était trouvée seulement en-dessous de la région dorsale moyenne.

En Résumé :

Malade âgée de 44 ans, atteinte d'une maladie de Hodgkin. Tableau de myélite transverse ayant débuté un an après l'apparition des premières adénopathies et terminé par la mort quatre mois après. A l'autopsie, myélite transverse en-dessous de la région dorsale moyenne et dégénérescence du faisceau pyramidal croisé.

OBSERVATION N° 34

(Shapiro - 1930)

Une femme de couleur, âgée de 32 ans, est hospitalisée pour des troubles neurologiques ayant débuté trois semaines avant son admission. Un an auparavant, elle avait présenté une augmentation de volume progressive de ses ganglions cervicaux et une biopsie avait permis de porter le diagnostic de maladie de Hodgkin. Elle avait eu un traitement par rayons X et son adénopathie avait diminué de volume.

Elle avait perdu un peu de poids ; trois semaines avant son admission, elle notait d'abord un engourdissement et des fourmillements de ses pieds. Le lendemain, elle ne pouvait remuer sa jambe droite que difficilement. Le surlendemain, elle ne pouvait plus se servir de sa jambe gauche. Elle s'alita et s'aperçut alors qu'elle ne contrôlait plus ses sphincters. De plus, elle toussait et se plaignait d'une douleur thoracique gauche.

- A l'examen : température à 38°, pouls à 120, cœur normal. Foie augmenté de volume, débordent de trois travers de doigt le rebord costal, rate non perçue. Des deux côtés du cou, nombreux ganglions fermes, modérément augmentés de volume ; de même, dans la creux axillaire gauche. Du côté gauche du cou, sous l'oreille, grosse masse ulcérée. Dans les deux champs pulmonaires, il y avait une submatité et quelques râles humides. Le radio montre un important élargissement de l'ombre médiastinale supérieure et du hile droit. Dans le poumon droit, l'opacité s'étendait jusqu'au niveau de la troisième côte. De nombreux nodules fermes, du volume d'un pois, étaient présents sur la paroi antérieure du thorax. Il y avait aussi une grosse escarre sacrée et deux ulcérations plus petites au niveau des condyles internes des fémurs.

A l'examen neurologique, tout mouvement volontaire avait disparu des deux extrémités inférieures. Les deux membres inférieurs étaient mous et flasques et tous les réflexes étaient abolis. Sphincter anal relâché. Sensibilités tactile, douloureuse et thermique et sens de position diminués au-dessous de D4 et entièrement abolis au-dessous de D8. Paires crâniennes normales. Mobilité, coordination et sensibilités étaient normales au niveau des membres supérieurs et au-dessus de D4. Les radios du rachis étaient négatives.

On fit le diagnostic clinique de maladie de Hodgkin avec localisation pulmonaire et cutanée et avec myélite transverse au niveau de D4 due à une atteinte vertébrale ou à une infiltration lymphogranulomateuse dans le canal rachidien. Le B. W. était négatif dans le sang et le L.C.R. Dans le sang 4 300 000 G.R. - 8.000 G.B.

Evolution : apparition d'une température septique à 39 et 40°. Le décès eut lieu dans un état toxémique dix jours après l'hospitalisation, soit un mois après le début des troubles neurologiques.

Autopsie :

Localisations lymphogranulomateuses sur le pœu, au niveau des poumons et sur les ganglions cervicaux gauches, axillaires, médiostineux, trachéo-bronchiques et pulmonaires. Nodules lymphogranulomateux dans le rein gauche. Infiltration granulomateuse des vaisseaux lymphatiques sous-pleuraux de la paroi thoracique. Pas d'infiltration lymphogranulomateuse de la rate. Dégénérescence parenchymateuse du myocarde, du foie et des reins.

Dans l'espace épidural, au niveau de D4 - D5, la face postérieure de la dure-mère de la moelle est recouverte par une plaque ferme, gris-jaunâtre mesurant 30 mm. de long, 15 mm. de large et 2 à 4 mm. d'épaisseur. Sur la moelle, en regard de cette plaque, il n'y avait pas d'image de compression.

Examen histologique :

La plaque gris-jaunâtre sur la dure-mère au niveau de D4-D5 était faite d'un tissu cellulaire et fibrillaire. Il infiltrait complètement la moitié externe de la dure-mère et était nettement limité par la moitié interne, intacte, de la dure-mère. Il y avait dans cette plaque une grande variété cellulaire : cellules géantes, multilobées, histiocytes, lymphocytes, fibrocytes. La plus grande variété cellulaire était au centre : on périphérie, le tissu devenait de plus en plus fibreux.

Sur la surface interne de la dure-mère, il n'y avait pas de tissu lymphogranulomateux mais une importante infiltration diffuse faite de nombreux polynucléaires et d'un petit nombre de lymphocytes.

Au niveau de la plaque, les racines rachidiennes, surtout les postérieures, étaient entourées, à l'endroit où la dure-mère se réfléchit sur elles, par des agrégats denses faits de quelques leucocytes épars au milieu de très nombreuses cellules plus grandes. Ces dernières étaient deux à trois fois plus grosses que les leucocytes, étaient rondes ou ovales avec une étroite bande de cytoplasme. Quelques-unes étaient polylobées ou allongées. Leur noyau était gros et riche en chromatine réticulaire. Ces agrégats remplissaient les espaces sous-duraux et sous-arachnoïdiens à l'endroit où la dure-mère et l'arachnoïde se réfléchissent sur la racine nerveuse. Ils se trouvaient entre les racines rachidiennes, mais ne les envahissaient pas. Au-dessus et au-dessous de la plaque ces cellules, de même que les leucocytes, étaient présentes en très petit nombre et l'on ne voyait pas d'oblitération des espaces périménoaux.

Correspondant à ces agrégats, la moelle, l'arachnoïde et les portions intra-médullaires des racines rachidiennes avaient une structure très modifiée. La substance blanche avait perdu son aspect normal. Il y avait une vacuolisation et une désintégration des fibres nerveuses et de leur gaine de myéline. La substance blanche toute entière paraissait aréolaire et ramifiée et l'on voyait de petites gouttelettes graisseuses. Il y avait une prolifération des cellules gliales qui étaient remplies de gouttelettes lipodiques. Ces altérations étaient largement réparties au niveau des racines rachidiennes et des cordons antérieurs, postérieurs et latéraux. Les cellules des cornes antérieures montraient de sévères altérations de nature régressive. Seules quelques cellules gardaient un noyau.

Au-dessus et au-dessous de ce niveau, les altérations étaient discrètes. Dans la moelle lombaire, les faisceaux descendants montraient une discrète dégénérescence et la présence de gouttelettes lipodiques. Dans la région cervicale, les fibres ascendantes présentaient des altérations similaires mais moins marquées.

En Résumé :

Cette observation est discutable. Rappelons qu'il s'agit d'une malade âgée de 32 ans ayant présenté un tableau de myélite transverse qui a débuté un an après l'apparition de la première leucémie cervicale hodgkinienne. En D4-D5, présence d'une plaque tissu lymphogranulomateux sur la dure-mère, ne comprimant pas la moelle mais pouvant l'altérer par l'intermédiaire de phénomènes vasculaires ; en regard de la plaque, lésions de la substance blanche médullaire et lésions des cornes antérieures ; au-dessous, dégénérescence des faisceaux descendants et au-dessus, dégénérescence des fibres ascendantes.

OBSERVATION N° 35

(Aubry, Laffargue et Portier - 1948)

Mademoiselle A., 41 ans, entre le 21 Juillet 1941 pour
 paraplégie évolutant depuis quatre mois. Cette malade est atteinte de
 maladie de Hodgkin diagnostiquée quatre ans auparavant.

A vrai dire, il y a huit ans, on avait constaté des
 ganglions axillaires et cervicaux avec état d'esthénie sans prurit.
 L'évolution semble avoir été rapide et on ne pratiqua une biopsie
 que quatre ans plus tard. Cette biopsie fit penser à une maladie de
 Hodgkin sans qu'on ait pu l'affirmer. Le malade sortit trois jours
 après et l'on ne fit les séances de radiothérapie que deux ans plus
 tard, à cause d'une très forte augmentation des masses axillaires
 et cervicales. Les séances entraînèrent une importante régression
 des tumeurs et la malade put reprendre son service de postière.

En Janvier 1941, survient une crise épileptique brutale
 à laquelle succède un état comateux, puis d'autres crises pendant
 deux jours. Cette crise d'épilepsie aurait débuté par le membre supé-
 rieur droit, puis se serait rapidement généralisée. Une nouvelle biopsie
 permit de porter le diagnostic de maladie de Hodgkin et l'on pratiqua
 12 séances de radiothérapie durant un mois et demi de séjour.

Depuis cette époque, l'état général reste précaire. La
 malade ne présente plus de crises d'épilepsie, mais il y a quatre
 mois, en quelques jours, la marche est devenue impossible.

Dans les antécédents, rien de particulier.

- A l'examen : femme esthénique, au teint pâle, le cou
 déformé par une importante adénopathie cervicale et angulo-maxillaire
 droite, agitée d'une toux sèche et assoufflée aux simples mouvements.

D'autres ganglions existent, moins importants, dans la
 région jugulaire gauche et le creux sus-claviculaire gauche. Le
 creux sus-claviculaire, le creux axillaire droits et la région ingui-
 nale sont envahis de ganglions du volume d'une noix ou plus petits

agglomérés entre eux. Le creux axillaire gauche est particulièrement envahi par un très volumineux pequet le débordant et atteignant la région mammaire.

Tous ces ganglions ont le caractère classique de forme et d'indolence signalé dans la lymphogranulomatose maligne.

Le rate, dur, dépasse les fausses côtes de quatre travers de doigt. Le foie est normal, l'abdomen ballonné. Les bruits du cœur sont assourdis, le T.A. est à 11/8. Le poumon paraît normal.

Examen neurologique : le malade ne peut soulever les jambes au-dessus du plan du lit; plus tard, elle ne pourra plus faire aucun mouvement. On note une diminution de la force segmentaire semblant plus importante sur les raccourcisseurs. Les réflexes achilléens, rotuliens, medio-pubien, et tous les réflexes des membres inférieurs sont abolis. Les réflexes cutanés abdominaux inférieurs sont abolis, conservés dans la partie supérieure. Les cutanés plantaires en flexion. Aux membres supérieurs, la motricité est normale quoiqu'il y ait des réflexes soient diminués. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité superficielle. La sensibilité profonde, difficile à explorer, paraît peu atteinte. Le sens des attitudes est conservé. Pas de douleurs spontanées ni provoquées. Pas de troubles sphinctériens, ni de troubles trophiques. Enfin, le malade ne présente pas de troubles cérébelleux.

La température est à 38° et se maintient à ce niveau pendant tout son séjour. Un examen oculaire se révèle normal le 30 Juillet 1941. Examen O.R.L. le 31 Juillet : aucune atteinte labyrinthique.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- Urines (22 Juillet) : albumine 0,46 g./l. présence d'urobilinogène et d'urobilina. pyurie à coli, staphylo et streptocoques.
- Sang (22 Juillet) : 3 720 000 C.R. - Hb : 70 % - 20 000 C.B. dont 75 % de poly neutre. Protides : 74 g./l.
- P. L. : liquide clair, chimie et cytologie normales, B.W. négatif.
- Une radiographie du rachis ne montre pas de lésion osseuse.
- Une injection sous-occipitale de lipiodol ne montre aucun arrêt long du canal rachidien.

Les jours suivants, il apparaît une ascite discrète. On pratique trois séances de radiothérapie mais on assiste à une chute rapide des globules rouges, la dyspnée augmente et l'état général s'altère rapidement.

Numération globulaire le 1er Septembre : 3 640 000 G.R. - 9 600 G.B. - Hb : 90 %.

Nouvelle numération le 25 Septembre : 1 620 000 G.R. Hb 25 %

Durant toute cette période, la paraplégie n'a pas varié, mais il est devenu de plus en plus difficile de mettre en valeur des signes neurologiques précis en raison de la cachexie et des œdèmes.

Le 5 Octobre, la température s'élève à 40° et le coma s'installe. Le décès survient le lendemain.

Autopsie :

Pratiquée trois heures après la mort : adénopathie médiastinale discrète, de très gros ganglions mésentériques agglomérés en grosses masses, lobulés et durs, blancs à la coupe, d'aspect classique. Ascite discrète. Rate de type porphyre classique. Gros foie avec dégénérescence graisseuse et congestion. L'ouverture de la boîte crânienne et de la dure-mère entraîne l'évacuation d'un liquide très abondant, accumulé dans les fosses cérébrales. La pie-mère est infiltrée d'œdème. La colonne vertébrale ne présente pas de lésions. Les espaces céphalo-rachidiens sont absolument libres et d'aspect normal.

Macroscopiquement, aucune lésion au niveau du cerveau et de la protubérance. Moelle légèrement aplatie dans le sens antéro-postérieur surtout à la hauteur du renflement lombaire. Sur la coupe, le cordon postérieur a un aspect hyalin et translucide, surtout visible depuis la fin du renflement dorsal jusqu'à la partie moyenne du renflement lombaire. A la loupe, on peut distinguer, le long de la moelle cervicale, dorsale et lombaire, une atrophie des cordons postérieurs qui, après fixation, apparaissent augmentés de densité. Les lésions siègent dans le bulbe et la moelle depuis la région cervicale jusqu'à la région lombo-sacrée.

Histologiquement :

Importantes altérations :

- Cordons postérieurs et bulbe : lésions étendues du bulbe à la moelle lombo-sacrée, de deux types :
 - o. nécrose avec fragmentation de la myéline en fine poussière. Disperstion des cylindraxes en grande partie, formation de nombreux corps amyloïdes et réaction fibrogliale.
 - o. gonflement des gaines et démyélinisation importante aboutissant à l'aspect troué.

Les lésions du premier type sont surtout importantes dans le centre ovale de Flechsig, en particulier dans la moelle dorsale et lombo-sacrée. Mais dans la région dorsale, elles s'étendent en arrière et sur les côtés jusqu'à la couche zonale de Waldeyer. Dans le bulbe, les cordons de Goll et de Burdach sont presque entièrement atteints par cette dégénérescence et l'on y remarque en grande abndence des corps amylacés. La dégénérescence vacuolaire siège dans la région périphérique du cordon postérieur, dans la moelle lombo-sacrée et dorsale moyenne. Dans la région cervicale inférieure, elle est bien plus diffuse et entrômêlée avec les altérations du premier type.

- Cordons latéraux : dans la région dorsale moyenne, existe une nécrose de la zone de Waldeyer et une démyélinisation notable d'une partie des faisceaux pyramidaux croisés. Cependant, cette démyélinisation n'aboutit pas à l'aspect fenêtré ; il n'y a pas de dégénérescence cylindraxile, simplement parfois un gonflement du cylindraxe.
- Dans les faisceaux de Flechsig et Gowers dans la région dorsale moyenne, on retrouve des faisceaux de fibres dont la gaine de myéline est sur le cylindraxe augmentée de volume.
- Substance grise : à la hauteur de la région dorsale moyenne, la zone de Lissauer dans les cornes postérieures est comprise dans la nécrose des cordons postérieurs. Les cellules radiculaires ont disparu ou sont nécrosées et l'on observe une prolifération fibrogliale discrète. Tout au long de l'axe, la région périépendymaire est dissociée par l'oedème. Dans les cornes antérieures, tout au long de la moelle et jusqu'à la région sacrée, on note un certain nombre de cellules nerveuses altérées : tigrolyse, atrophie, nécrose d'homogénéisation. Pas d'image de neurophagie.

- Pas de lésions méningées ni de lésions vasculaires.

Dans les racines étudiées, on trouve sur certains faisceaux, une dégénérescence wallérienne.

En Résumé :

Il s'agit donc d'une malade âgée de 41 ans, atteinte depuis huit ans d'une maladie de Hodgkin lorsque se produisent plusieurs crises épileptiques, puis déficit moteur des membres inférieurs, s'aggravant rapidement, abolition des réflexes tendineux ; pas de troubles sensitifs. Anatomiquement, lésions massives des cordons postérieurs du bulbe à la moelle lombosacrée, des cordons latéraux et de la substance grise au niveau de la moelle dorsale. Il y a donc ici discordance entre les signes cliniques et les signes anatomiques.

O B S E R V A T I O N N° 36

(Beresford, Mc Letchie - 1948)

Malade âgé de 49 ans, en bonne santé jusqu'en Octobre 1942, date à laquelle il nota un gonflement de son cou. En décembre, l'examen trouve une masse faite de ganglions fermes, petits, sur le côté gauche du cou et dans la région sus-claviculaire et quelques petits ganglions dans le creux axillaire droit. Cliniquement, il n'y avait rien d'autre et le malade se sentait bien. L'hémogramme était normal. Un ganglion cervical fut prélevé pour examen anatomo-pathologique et on porta le diagnostic de lymphadénome. Un traitement radiothérapique fut entrepris en Janvier 1943. (aire sus-claviculaire gauche : 1350 r en 9 séances, creux axillaire droit : 1050 r en 7 séances).

En Mars 1943, un nodule du volume d'une noix persistait au niveau du côté gauche du cou, mais il disparut en Mai. Le malade était examiné tous les trois mois et resta bien portant jusqu'en Août 1946, lorsqu'il commença à se plaindre de douleurs de la jambe droite en arrière et au niveau de la partie inférieure. A l'examen, rien d'anormal ne fut retrouvé. Des radios ne montrèrent pas d'atteinte visible tumorale, mais il y avait des images d'ostéo-arthrite. Aucun traitement ne fut prescrit. Un mois plus tard, le malade fut revu : il se plaignait de douleurs abdominales en ceinture et on trouva une diminution de force de la jambe droite et une faiblesse plus discrète de la jambe gauche. Il y avait une masse dans la F.I.D. et une atrophie des fessiers et des muscles de la loge postérieure de la cuisse à droite, spasmodicité, exagération des réflexes et analgésie correspondant à une lésion médullaire au niveau de D 10. Pas de troubles sphinctériens.

Un traitement radiothérapique fut fait sur la masse iliaque (3 325 r) et sur le rachis entre D8 et L2 (4 375 r). La masse iliaque droite fondit ; il y eut une disparition des douleurs, mais le déficit moteur des deux jambes restait à peu près complet et il y avait maintenant une incontinence vésicale et rectale. On ne fit pas d'autre traitement par rayons X et le malade fut transféré dans un autre hôpital où l'on diagnostiqua une lésion transverse complète de la moelle au niveau de la région dorsale basse. Le L.C.R. était normal (pression, compression jugulaire, albumine, chlorures, cytologie, benjoin). L'injection de 2 cc. de lipiodol ne montra pas de blocage.

En Janvier 1947, on fit une cystotomie sus-pubienne. Il se produisit de larges escarres et une infection urinaire. Le malade mourut trois mois plus tard, soit quatre ans et demi après le début de sa maladie, et huit mois après le début des troubles neurologiques.

Autopsie :

Pas d'adénopathie palpable et pas de ganglions dans les régions cervicale, sus-claviculaire, axillaire ou médiastinale ni dans l'abdomen. Quelques ganglions petits et mous au niveau des ailes et dans la région inguinale. Pas de trace de lymphadénome au niveau du cou, du thorax ou de l'abdomen. Les seules anomalies trouvées furent les suivantes :

poumons oedémateux et bronchopneumoniques. Cœur flasque. V.C. dilaté. Pyélonéphrite et cystite avec dilatation des reins et des uretères. Abscès prostatiques. Pas de masse dans le F.I.D. mais adhérences coccyales en bas. Rachis et ses téguments normaux, non déformés. A la coupe : sclérose uniforme des corps des 7ème et 8ème vertèbres dorsales qui étaient plus durs et plus pâles que ceux des autres vertèbres, mais pas d'atteinte architecturale.

Le prélèvement de la moelle ne révèle aucune anomalie du canal rachidien. La dure-mère était normale et, à la loupe, on ne voyait aucune altération sur sa surface externe. L'arachnoïde et la pie-mère étaient normales de même que les racines nerveuses. La moelle était discrètement aplatie et ramollie au niveau des régions dorsale basse et lombaire haute. Le crâne, l'encéphale et ses membranes étaient normaux.

Histologie :

Foie et rate normaux. Ganglions hilaires et inguinaux en état d'inflammation subaiguë. Sur les vertèbres sclérosées, il y avait une augmentation du tissu fibreux dans toute la moelle osseuse, une diminution de la vascularisation et une hypoplasie des éléments cellulaires de la moelle osseuse représentés par de petites cellules rondes peu abondantes. Les autres vertèbres étaient normales.

La moelle épinière montrait une myélite transverse au niveau de la région lombaire supérieure avec, sur un segment, de larges zones inégales de démyélinisation irrégulièrement dispersées dans toutes les zones. Des sections juste au-dessus de ce niveau

montraient une dégénérescence complète des cordons postérieurs sensitifs et des sections au-dessous montraient une dégénérescence complète des faisceaux pyramidaux croisés et directs. Aucune lésion cellulaire ne fut trouvée dans le moelle.

En Résumé :

Cette observation est d'interprétation difficile. Rappelons qu'il s'agit d'un malade âgé de 49 ans, atteint d'une maladie de Hodgkin et qui a présenté un tableau de compression médullaire quatre ans après les premières adénopathies cervicales. A l'autopsie, myélite transverse au niveau de la région lombaire supérieure avec au-dessus dégénérescence des cordons postérieurs sensitifs et au-dessous dégénérescence des faisceaux pyramidaux. Cependant, il n'est pas certain qu'il s'agisse ici d'un cas de complication médullaire parahodgkinienne et nous verrons au chapitre des formes anatomo-cliniques les réserves qu'il convient de faire à propos de cette observation.

OBSERVATION N° 37

(Pakesch, Vinazzer - 1951)

Malade âgée de 37 ans. Dans les antécédents, rien de particulier. En 1942, elle remarqua pour la première fois la présence de plusieurs ganglions des deux côtés du cou, de la grosseur d'une cerise, non douloureux, auxquels elle n'attachait pas d'importance. En 1945, apparemment, pendant une semaine, une fièvre à grandes oscillations au même temps qu'un ganglion cervical droit augmentait considérablement de volume. Une biopsie faite à ce moment-là ne montra qu'une inflammation non spécifique du tissu lymphatique. En Novembre de la même année, on lui fit un traitement radiothérapique (2 200 r au total) sur le côté droit du cou. Les ganglions diminuèrent de volume, mais en 1947, ils grossirent de nouveau et c'est pourquoi un nouveau traitement par rayons X (600 r) fut fait sur un champ sus-claviculaire droit. Une nouvelle biopsie faite en Janvier 1948 fit suspecter la présence d'un tissu lymphogranulomateux. En Février 1948, apparut une adénopathie dans les deux creux axillaires qui fut, elle aussi, traitée par radiothérapie (800 r sur chaque champ). Une année plus tard, l'adénopathie sus-claviculaire droite réapparut et le malade fut de nouveau traitée par rayons X (2 000 r.). À la fin de ce traitement, elle fut hospitalisée à Vienne (Avril 1949).

- À l'examen : au-dessus du creux sus-claviculaire droit, plusieurs petits ganglions indolents; à gauche sur le cou, présence d'un nodule gros comme une noix et quelques-uns plus petits; d'autre part, dans le creux axillaire gauche, deux ganglions mobiles sur la peau et les plans profonds, mais particulièrement adhérents entre eux. Cliniquement et radiologiquement, le thorax était normal et l'on ne notait pas d'adénopathie médiastinale. Le foie était un peu gros mais de consistance normale. Le rectum était normal. Les extrémités étaient mobiles; force musculaire, sensibilité et réflexes étaient normaux. Température subfébrile. V.S. : 90 - 118. B.W. : négatif. Urines normales. Hémogramme : 3 570 000 G.R. - Hb 63 % - V.G. : 0.90 - 400 G.B. (polynucléaire 69 % - éosinophiles 2 % - basophiles 0 % - monocytes 1 % - lymphocytes 25 %). La moelle sternale était pauvre en cellules et montrait surtout des éléments réticulaires en dégénérescence. Une autre biopsie ganglionnaire ne montre qu'une lymphadénite chronique non spécifique.

Du 19 au 23 Avril, le malade reçut 25 mg. de moutarde à l'azote sans résultat. Par la suite, apparurent plusieurs petits ganglions rétro-auriculaires gauches. Au début de Mai, fut entrepris

un nouveau traitement radiothérapique sur le creux sus-claviculaire droit, le creux axillaire gauche et un champ rétro-auriculaire gauche. Pendant ce traitement, se produisit une augmentation de volume du paquet ganglionnaire sus-claviculaire droit avec œdème des tissus voisins, de sorte que les rayons furent interrompus après une dose totale de 460 r.

Le 29 Mai 1949, apparurent des paresthésies des deux extrémités inférieures. Plusieurs radios du rachis furent faites et ne montrèrent pas de lésions osseuses. Les réflexes cutanés abdominaux, rotuliens et achilléens étaient abolis. Babinski bilatéral. L'examen de la sensibilité douloureuse et thermique révéla une zone d'anesthésie complète allant de D10 jusqu'en bas. Pertes des mouvements actifs des extrémités inférieures. Une P.L. montra un liquide clair, pression 110 éprouve de Quackenstedt normale, cytologie : 5 cellules par mm³. Réactions de Widal et Nonne-Apelt à tendance positive. B.W. négatif.

Le 4 Juin, la zone d'anesthésie remonte jusqu'à hauteur des seins. Une dyspnée apparut, suivie d'un arrêt de la respiration qui fut contrôlée par poumon d'acier. Une semaine après apparut une escarre de la région sacrée qui s'étendit rapidement. Il y eut alors une température d'allure septique. L'état septicémique fut contrôlé par de fortes doses de pénicilline, mais une cachexie apparut qui devint rapidement croissante. Les troubles respiratoires persistèrent. Le 15 Septembre 1949, elle décéda après un collapsus périphérique.

Autopsie :

Malade cachectique pesant 38 kg. Escarres très étendues. Atélectasie par compression du lobe inférieur du poumon gauche. Ganglions cervicaux très gros et très durs, surtout à droite. Les ganglions de la bifurcation et ceux voisins des bronches ne sont pas sensiblement augmentés de volume. Dans le foie, présence de plusieurs foyers mal limités gris-jaunâtres, de stéatose périphérique avec congestion. Rate très augmentée de volume, avec une capsule épaissie et augmentation des trabécules sur la surface de coupe. Corpuscules de Malpighi non visibles. Rein droit pyélonéphritique. Muqueuse vésicale rouge ponctuée de petites hémorragies. Ganglions le long de l'aorte abdominale de volume normal, gris-rouges, brillants à la coupe. Ganglions axillaires montrant à la coupe des nappes gris-jaunâtres. Une coupe longitudinale du rachis ne montre ni déformation ni métastases. Crâne, dure-mère, méninges, vaisseaux sanguins normaux. Cerveau oedémateux à la coupe. Les méninges de la moelle sont normales. La moelle entre D7 et D9 est ramollie, l'image en ailes de papillon étant effacée.

Dans la moelle cervicale la plus haute, au niveau de cordons de Call et Burdach, la moelle est molle et jaune-rougeâtre.

Histologie :

Un ganglion cervical montre l'image histologique typique d'une lymphogranulomatose.

Dans le bulbo, se trouve un foyer de gliose, pauvre en cellules ayant un réseau épais de fibres, qui fait à peu près le tiers de la substance bulbaire. Les noyaux des olives qui sont repoussés vers la périphérie montrent des signes de dégénérescence; les vaisseaux sont normaux.

Sur les coupes de la moelle cervicale, les cordons postérieurs semblent totalement envahis par un foyer de ramollissement; il existe aussi des foyers semblables dans les cordons latéraux et antérieurs, mais en périphérie. Les cellules nerveuses des cornes antérieures montrent également des signes de dégénérescence plus discrets. Au niveau des cordons postérieurs, présence de cellules grenulo-greisseuses; à un endroit, se trouve une caverne de ramollissement de petite dimension.

Dans la moelle thoracique, la substance blanche est ramollie et parsemée de plusieurs petites cavernes entourées de cellules grenulo-greisseuses; les cellules nerveuses présentent d'importants signes de dégénérescence. Ces altérations semblent récentes et sont surtout marquées au niveau de D7.

Dans la moelle lombaire, la substance blanche des cordons latéraux est ramollie et oedématisée, mais on ne trouve pas de signes de dégénérescence, l'absence de phénomènes inflammatoires est plutôt en faveur d'un processus dégénératif.

On ne rencontre pas de transformations lymphogranulomateuses dans les nombreuses coupes du système nerveux examinées.

En Résumé :

Ici, malade âgé de 37 ans, atteint d'une maladie de Hodgkin, et qui a présenté un tableau de myélite transversale ayant débuté sept ans après les premières adénopathies cervicales. Anatomiquement, ramollissement des cordons postérieurs et des cordons antérieurs et latéraux en périphérie, surtout marqué au niveau de la moelle cervicale. On peut discuter ici le rôle de la radiothérapie, le malade ayant reçu au total 6 800 r.

OBSERVATION N° 38

(Hutchinson, Leonard, Maudsley, Yates - 1958)

Il s'agit d'un homme âgé de 42 ans. L'histoire commence en 1951, le premier signe en date étant la présence de "grossours dans le cou". A l'examen, les ganglions cervicaux et axillaires étoient augmentés de volume et la rate étoit palpable sur quatre centimètres au-dessous du rebord costal. La biopsie d'un ganglion cervical confirme le diagnostic de maladie de Hodgkin. Le malade reçut trois injections de moutarde à l'azote (18 mg. en tout) et les adénopathies diminuèrent. Il reste en bonne santé jusqu'en Septembre 1954, quand se produisit une perte de poids. En plus de l'atteinte de l'état général, il se plaignit alors de lourdeur et de faiblesse de ses membres inférieurs. A ce moment, il présentait une atteinte sensitive remontant jusqu'au D6 et le réflexe cutané plantaire droit étoit en extension. Les ganglions cervicaux et axillaires grossirent de nouveau et la foie et la rate redevinrent palpables. Des radiographies du rachis étoient normales.

Son état général s'améliora après quatre autres injections de moutarde à l'azote (24 mg.) et une dorsalgie, qui commençait à s'accroître avant le début du traitement, disparut. Les signes neurologiques demeurèrent sans changement bien que la mobilité des membres se fût améliorée. L'amélioration se maintint pendant dix mois, puis la faiblesse des membres inférieurs réapparut brusquement. Le malade perdit du poids, se plaignit d'anorexie. La faiblesse des membres inférieurs s'accrut rapidement jusqu'à une paraplégie complète avec rétention d'urines. Cette fois encore les radiographies du rachis furent normales et le P.L. retire un L.C.R. clair, peu de roche, avec des caractéristiques normales : 8 lympho/mm³ - 0,80 g./l. d'albumine - légère augmentation des globulines. Benjoin colloïdal : 0011110000.

Test de tolérance au pyruvate : niveau à jeun : 1,2 mg. %
- 1/2 h. après 50 g. de glucose : 1,6 mg. % - 1 h. après glucose :
1,6 mg. % - 1 h. 1/2 après glucose : 1,3 mg. %.

On pense que la paraplégie étoit due à une compression par localisation extra-durale du tissu hodgkinien et un autre traitement par moutarde à l'azote fut administré. Par la suite, il y eut très peu de changement dans l'état général bien que le malade fût capable de marcher avec des cannes. Après un traitement par vitamine B par voie buccale (Bécozyme fort Roche : 6 dragées par jour pendant 14 jours), le test de tolérance au pyruvate redevinut normal.

Examen du sang : Hb : 27% - G.R. : 1 100 000 - G.B. : 1 500 plaquettes : 10 000/mm³.

La faiblesse générale, la lassitude, ainsi que la lourdeur des membres inférieurs s'aggravèrent durant les semaines suivantes en dépit de la poursuite du traitement vitaminé. Une perte des facultés de concentration, une perte de mémoire et une irritabilité furent remarquées par les proches pendant cette période. Dans les derniers jours de sa maladie, une défaillance cardiaque se produisit et le malade mourut d'un oedème pulmonaire.

Autopsie :

Coeur hypertrophié pesant 500 g., ventricules droit et gauche hypertrophiés et dilatés. Les gros vaisseaux étaient athéromateux. Poumons pesant un peu moins de 1 000 g. et farcis d'oedème. Tractus digestif normal. Le foie montrait une importante congestion veineuse centrobulaire. La rate pesait 100 g. et contenait de nombreux nodules fibreux. Ganglions cervicaux et para-aortiques hypertrophiés, fermes et fibreux. Dans la moelle sternale, aucun signe d'hématopoïèse.

Histologiquement :

Les ganglions lymphatiques et les nodules spléniques étaient formés pour la plupart de tissu collagène fibreux avec quelques restes de plages cellulaires de tissu hodgkinien.

Système nerveux :

- Macroscopiquement : le cerveau, la dure-mère et les méninges étaient normaux. La moelle paraissait normale et nulle part la dure-mère n'était épaissie ou comprimée. L'arachnoïde de la moelle dorsale apparaissait un peu épaissie sur sa surface antérieure.

- Histologiquement : aucune anomalie ne fut trouvée dans le cerveau. Des coupes de moelle montrèrent un aspect de myélomatose dans la région D4-D5. Il y avait une vacuolisation diffuse ancienne de la périphérie de tous les cordons et plus particulièrement dans les cordons antérieurs et latéraux. Une lésion plus récente n'intéressait pratiquement que les cordons postérieurs et les tractus cortico-spinaux des cordons latéraux. Là, les modifications consistaient en une interruption des gaines myéliniques avec une importante gliose astrocytaire. Il y avait des agrégats de cellules microgliales hypertrophiées. A certains endroits, la lésion était disposée en taches

et avait une distribution périvasculaire. Les gaines myéliniques les plus éloignées des vaisseaux étaient éparpillées ; mais la plupart des lésions étaient confluentes. Il y avait des glioses astrocytaires très marquées dans cette région, mais pas de réaction générale de cellules inflammatoires. Il y avait de nombreuses disparitions de neurones dans la substance grise, mais cependant les cellules restantes paraissaient saines. L'arachnoïde, spécialement en regard des cordons antérieurs et latéraux, était épaissie. Aucune lésion artérielle ou artériolaire hyaline ne fut trouvée. Il n'y avait pas de thrombose veineuse ou de varicosité. Au-dessus et au-dessous des segments atteints, des dégénérescences des faisceaux ascendants et descendants étaient visibles.

En Résumé :

Dans cette observation, il s'agit d'un malade âgé de 42 ans, atteint d'une maladie de Hodgkin et qui présente un tableau de myélite transverse ayant débuté trois ans après les premières adénopathies cervicales hodgkiniennes. Anatomiquement, lésion de myélomalacie en D4-D5 ; au-dessus, dégénérescence des faisceaux ascendants, et des faisceaux descendants au-dessous.

ETIOLOGIE GENERALE

Les manifestations neurologiques paranéoplasiques peuvent s'observer au cours de toutes les néoplasies viscérales malignes. Il est cependant un fait remarquable noté par tous ceux qui se sont penchés sur ce problème, c'est que ces complications s'observent surtout au cours du cancer broncho-pulmonaire et, en particulier, au cours du cancer broncho-pulmonaire à petites cellules du type "en grains d'avoine". BRAIN et HENSON, dans leur dernière statistique, sur 43 cas de neuromyopathies carcino-mateuses, trouvent à leur origine 32 fois le cancer du poumon.

Cependant, peu de malades ayant un cancer du poumon font une complication de cet ordre : selon les auteurs, 1,1 à 2 % des cancéreux pulmonaires présenteraient une complication paranéoplasique.

Nous avons, quant à nous, réuni dans notre travail trente-cinq observations de neuropathies périphériques ou myélopathies paranéoplasiques et parahodgkiniennes, y compris nos deux observations. Nous ne comptons pas parmi ces trente-cinq cas les observations n° 13, 16 et 21 qui ne nous ont pas paru devoir rentrer dans le cadre des manifestations paranéoplasiques telles que nous les avons définies.

Dans ce chapitre, nous allons étudier, en nous référant à notre travail, différents facteurs étiologiques. Afin de tenter de dégager une étiologie générale à ces neuropathies et myélopathies paranéoplasiques, nous considérerons successivement les facteurs âge, cancer primitif, rapport chronologique de l'affection neurologique et du cancer, et rapport évolutif des deux affections; puis, nous ferons la même étude en ce qui concerne les manifestations neurologiques parahodgkiniennes; enfin, nous envisagerons ces différents facteurs en fonction de chaque forme anatomo-clinique.

1.- ETIOLOGIE GENERALE DES NEUROPATHIES

PERIPHERIQUES et MYELOPATHIES PARANEOPLASIQUES

- Age : l'âge moyen se situe à 56 ans, les âges extrêmes étant de 35 ans et 71 ans.

- Cancer primitif : sur les 24 cas notés, nous trouvons :

- 17 cancers broncho-pulmonaires (14 hommes et 3 femmes) ;
 - 2 cancers de l'œsophage (2 hommes) ;
 - 2 cancers gastriques (1 homme et 1 femme) ;
 - 1 cancer du sein
 - 1 cancer du col utérin
 - 1 cancer d'origine indéterminée
- } (3 femmes)

- Rapport chronologique des deux affections

• le cancer était connu lorsque les troubles neurologiques ont débuté : 2 cas (obs. n° 6 et 24) ;

• le cancer était inconnu lors de l'installation des troubles neurologiques :

= soit qu'il ait été reconnu après le début de la neuropathie et avant la mort : 12 cas (obs. n° 7 à 9, 11, 14, 15, 18, 19, 25 à 27, et 29) ;

= soit qu'ayant donné des signes, il n'ait pas été diagnostiqué : 2 cas (obs. n° 20 et 22) ;

= soit qu'il soit resté muet, trouvé seulement alors à l'autopsie : 8 cas (obs. n° 3, 4, 5, 10, 12, 17, 23 et 28).

- Rapport évolutif des deux affections :

• parfois le neuropathic évolue seul, le cancer ne donnant aucun signe : nous retrouvons ici les 8 cas cités ci-dessus (obs. n° 3, 4, 5, 10, 12, 17, 23 et 28) ;

• parfois, il se produit une évolution parallèle des deux affections qui progressent ensemble : 12 cas (obs. n° 6 à 8, 11, 14, 15, 18, 22, 24 à 26 et 29).

• parfois, se produit une amélioration spontanée : 1 cas (obs. n° 20) ou bien après excision de la tumeur : 1 cas (obs. n° 27), ou après radiothérapie : 1 cas (obs. n° 19) ;

• dans 1 cas (obs. n° 9), le neuropathic reste stationnaire pendant les quatre ans de l'évolution.

2.- ETIOLOGIE DES NEUROPATHIES et MYELOPATHIES PARAHODGKINIENNES

Nous en avons 11 cas, en comptant nos deux observations.

- Age : l'âge moyen est ici de 42 ans, les âges extrêmes étant de 30 et 62 ans.
- Rapport chronologique des deux affections :
 - la maladie de Hodgkin était connue lorsque les troubles neurologiques ont débuté : 9 cas (obs. n° 30 à 38) ;
 - la maladie de Hodgkin a été reconnue après le début des signes neurologiques : nous avons ici nos deux observations.
(obs. 1 et 2)
- Rapport évolutif des deux affections : dans un seul cas (obs. n° 32) s'est produit une disparition complète des signes neurologiques deux mois avant la mort ; dans tous les autres cas, les troubles neurologiques se sont aggravés, l'évolution semblant s'être faite parallèlement à celle de la lymphogranulomatose.

3.- ETUDE DE CES DIFFERENTS FACTEURS EN FONCTION DE CHAQUE FORME CLINIQUE

Nous avons fait ensuite une étude de ces différents facteurs en fonction de chaque forme clinique. Si ce travail ne nous a rien apporté de nouveau en ce qui concerne les facteurs âge et rapport évolutif, par contre, il a permis de mettre en relief les deux faits suivants qu'il nous a paru intéresser de souligner :

- d'une part :
 - les neuropathies sensitives se produisent surtout au cours du cancer broncho-pulmonaire : 11 fois sur 14 (obs. n° 3 à 5, 7 à 12, 14 et 15) ;
 - les myélites transverses surtout au cours de la maladie de Hodgkin : 4 fois sur 5 (obs. n° 33, 34, 37 et 38).
- d'autre part :
 - si ces myélites nécrotiques se sont toutes produites alors que la maladie de Hodgkin était connue (obs. n° 33, 34, 37 et 38),

- les neuropathies sensitives 12 fois sur 14 ont débuté isolées, le cancer (obs. n° 7, 8, 9, 11, 14 et 15) ou le lymphogranulomatose maligne (obs. n° 1) n'étant diagnostiqués que plus tard, ou le cancer, resté totalement latent, n'étant découvert qu'à l'autopsie (obs. n° 3, 4, 5, 10 et 12).

FORMES ANATOMO-CLINIQUES

Nous avons isolé quatre grandes formes anato-mo-cliniques :

- les neuropathies sensitives ;
- les polynévrites sensitivo-motrices ;
- les neuropathies motrices ;
- les myélites nécrotiques,

Nous avons déjà dit que ces formes, surtout les trois premières, ne devaient souvent leur dénomination qu'à une certaine prédominance symptomatique car elles sont rarement pures et il existe assez fréquemment, nous aurons l'occasion de le noter, des aspects de transition réalisant parfois des formes intermédiaires.



I.- LA NEUROPATHIE SENSITIVE

Elle fut décrite pour la première fois en 1948 par ENNY-BROWN qui en publia deux observations (obs. n° 4 et 5).

Nous en avons réuni quatorze observations (obs. n° 1, 3, 12, 15 et 30). Il s'agissait :

dans douze cas d'un cancer viscéral :

- . 11 fois un cancer broncho-pulmonaire (obs. n° 3, 4, 5, 7 à 12, 14 et 15) ;
- . 1 fois un cancer de l'oesophage (obs. n° 6).

dans deux cas d'une maladie de Hodgkin (obs. n° 1 et 30).

Rappelons que nous avons éliminé les observations n° 13 et 16, leur caractère paranéoplasique nous ayant paru douteux.

Cette forme est caractérisée :

cliniquement : par un syndrome sensitif aigu, d'installation rapide, rarement pur mais comportant toujours d'importants troubles sensitifs subjectifs et objectifs avec; en particulier, une grosse atteinte de la sensibilité profonde ;

et anatomiquement : par des lésions massives des ganglions rachidiens postérieurs, des racines postérieures et des cordons postérieurs.

1.- CLINIQUEMENT.-

Les signes de début sont des troubles sensitifs subjectifs. faits d'engourdissements des extrémités (obs. n° 4, 7, 8, 9, 15 et 30) et parfois de la face (obs. n° 4); de paresthésies variables à type de sensations de brûlure (obs. n° 7, 11, 14 et 30), sensations de piqûres, de coups d'épingles (obs. n° 3 et 5), fourmillements (obs. n° 6 et 30), picotements (obs. n° 1, 9 et 10), parfois sensation de froid des membres inférieurs (obs. n° 8), crampes dans les mollets (obs. n° 1, 10 et 12), parfois de douleurs fulgurantes des membres (obs. n° 1, 9, 10, 11 et 15). Déjà souvent au début s'associe une

petite incoordination motrice des membres : supérieurs et surtout des membres inférieurs avec ataxie progressive et troubles de la marche (obs. n° 1, 5, 7, 8, 9, 12 et 14).

- Les signes cliniques essentiels justifient la dénomination de cette neuropathie sont des signes sensitifs :

- troubles sensitifs subjectifs dont nous venons de parler et qui constituent les signes de début ;
- troubles sensitifs objectifs : tout d'abord de topographie distale "en gants et en chaussettes", affectent la sensibilité profonde avec perte du sens des vibrations, atteinte du sens des attitudes (dans un seul cas, obs. n° 3, le sens des positions était normal), perturbation des épreuves talon sur genou, et doigt sur le nez (obs. n° 1, 4, 5 et 9), puis atteinte des sensibilités douloureuse, thermique et tactile, la limite supérieure de ces troubles gagnant progressivement la racine des membres et aboutissent à une anesthésie de gravité et d'étendue variables suivant le stade de l'évolution. Ainsi, les troubles sensitifs peuvent atteindre - outre les membres - la face, le tronc, l'abdomen (obs. n° 4) ou respecter les membres supérieurs (obs. n° 30) ; parfois, les sensibilités thermique (obs. n° 11) ou thermo-algésique (obs. n° 1) ou tactile (obs. n° 3 et 9) peuvent rester normales dans certains territoires. Dans un seul cas (obs. n° 12), la sensibilité superficielle est restée entièrement intacte.
- une ataxie motrice dont nous avons déjà parlé (incoordination, troubles de la marche avec parfois chutes fréquentes) complète ce tableau ; elle est la conséquence des troubles de la sensibilité profonde.

- Des signes neurologiques accessoires viennent parfois réaliser des formes de transition, formes impures de neuropathie sensitive. C'est ainsi qu'il faut signaler dans certains cas (Obs. N°4, 6, 7, 9, 14, 15 et 30) la présence d'une note motrice plus ou moins discrète (déficit moteur d'importance variable) ; dans un cas (Obs. N°7) est réalisé un tableau intermédiaire entre neuropathie sensitive et polynévrite sensitivo-motrice ; enfin, parfois existent des signes très atypiques ; ainsi dans un cas (Obs. N°12), dominant presque le tableau par leur importance, des spasmes hypertoniques douloureux des membres inférieurs sont décrits.

- Le liquide céphalo-rachidien a été examiné chez 11 malades. Chez 6 malades, il était normal (obs. n° 1, 3, 9, 11, 12 et 15). Chez les 5 autres malades, il existait une hyperalbuminorachie à 1 g./l. (obs. n° 4 et 10), à 1,60 g./l. (obs. n° 7), à 1,10 puis 0,60 puis 0,30 g./l. (obs. n° 8), à 0,63 puis 0,90 puis 0,83, enfin 0,37 g./l. (obs. n° 14), la cytologie correspondante étant, chez ce dernier malade, successivement de 24, 33, 22 et 16 éléments par mm³.

- Des signes généraux d'accompagnement sont parfois signalés :

- o l'état général est habituellement bon lorsque la neuropathie débute et ne s'aggrave que bien plus tard. Dans un seul cas (obs. n° 3), dès le début, existent des vomissements fréquents qui se répéteront durant toute l'évolution.
- o des hémogrammes ont été faits fréquemment. Ils étaient normaux dans cinq cas (obs. n° 1, 3, 4, 9 et 11), et dans trois cas (obs. n° 5, 10 et 30) existait une anémie.
- o l'acidité gastrique a été contrôlée chez cinq malades (obs. n° 1, 3, 8, 10 et 11). Dans un seul cas (obs. n° 8) il existait une achlorhydrie mais la réponse à l'histamine était normale. Chez les quatre autres malades, le liquide gastrique était normal.
- o signalons, enfin, que dans l'observation n° 12, une porphobilinogénurie a été trouvée et que dans l'observation n° 14 existaient une hypokaliémie et une hypoprotidémie.

2.- EVOLUTION.-

L'évolution de ces neuropathies sensitives est plus ou moins rapidement progressive. L'évolution la plus courte est de deux mois et demi (obs. n° 30). Des survies de seize mois (obs. n° 11), dix-sept mois (obs. n° 1), trente-deux mois (obs. n° 10), trois ans et demi (obs. n° 15) et une quatre ans (obs. n° 9) restent rares. La durée de l'évolution ne dépasse généralement pas un an.

La neuropathie sensitive s'aggrave progressivement aux examens successifs. Dans un seul cas (obs. n° 9) s'est produit un arrêt de l'évolution, les signes neurologiques étant restés sans modification durant les quatre ans qui ont précédé la mort. Dans aucune observation, nous n'avons noté de rémission.

3.- ANATOMIE PATHOLOGIQUE.-

L'examen anatomique a été fait dans tous les cas que nous avons retenus mais n'a pas été toujours complet :

- la moelle a été examinée dans tous les cas ;
- les ganglions rachidiens ont été examinés dans onze cas (obs. n° 4 à 12, 14 et 15) ;
- les racines postérieures dans douze cas (obs. 1, 4 à 12, 14 et 15) ;
- les nerfs périphériques dans onze cas (obs. n° 4 à 12, 14 et 15) ;
- les muscles dans dix cas (obs. n° 4 à 6, 8 à 12, 14 et 15).

Les lésions essentielles intéressent :

- les ganglions rachidiens postérieurs : disparition, dans des proportions variables (30 à 50 % dans l'observation n° 5) des cellules ganglionnaires qui sont remplacées par des "nodules résiduels" de Nageotte, les cellules restantes étant le siège de phénomènes dégénératifs plus ou moins graves, altération des gaines myéliniques des fibres nerveuses (obs., n° 4 et 14), parfois prolifération des cellules de la capsule (obs. n° 7, 8 et 11) ou des cellules interstitielles (obs. n° 6).
 - les racines rachidiennes postérieures : démyélinisation complète (obs. n° 9, 10, 11 et 15) ou en plages (obs. n° 12) ou myéline prenant mal le colorant (obs. n° 6), dégénérescence des fibres nerveuses (obs. n° 5, 7 et 8), renflement (obs. n° 4), ou fragmentation (obs. n° 5) ou même disparition des cylindres (obs. n° 1).
 - les cordons postérieurs de la moelle : lésions massives de démyélinisation et de dégénérescence dans tous les cas, parfois gliose astrocytaire réactionnelle (obs. n° 1, 3, 6, 9, 10, 11, 12) , présence de cellules spumeuses (obs. n° 8, 10 et 12) ou de cellules granulo-graisseuses (obs. n° 12, 14 et 30).
- Telles sont les lésions principales de la neuropathie sensitive. Mais les altérations anatomiques peuvent déborder ces limites et atteindre parfois aussi :
- les cordons latéraux : démyélinisation plus ou moins grave (obs. n° 1 et 12), dégénérescence des fibres nerveuses et des gaines myéliniques (obs. n° 30).

- les cornes antérieures : cellules à cytoplasme granuleux et noyau excentré (obs. n° 5) ; atrophie de certains groupes cellulaires (obs. n° 6) ; chromatolyse ou vacuolisation de certaines cellules (obs. n° 12) ;
- les nerfs périphériques : démyélinisation , dégénérescence wallérienne en plaques portant sur les fibres sensitives des nerfs mixtes et sur les nerfs sensitifs (obs. n° 4 à 12, 14 et 15) ;
- les muscles, enfin : fragmentation ou atrophie de certaines fibres (obs. n° 4 à 6, 8 à 11, 14 et 15), avec parfois perte de la striation transversale (obs. n° 4, 5, 6, 9, 10 et 14), prolifération du tissu conjonctif (obs. n° 5), multiplication des noyaux du sarcolemme (obs. n° 4, 5, 9, 10 et 14), présence d'infiltrats cellulaires (obs. n° 4, 5, 9 et 15).

Rappelons ici, à propos de l'observation n° 30, le rôle possible de la radiothérapie.

Ainsi se présente la neuropathie sensitive à laquelle reste attaché le nom de DENNY-BROWN. Elle est rarement pure du fait de la présence fréquemment associée d'une motrice. Cette forme semble se produire avec prédilection au cours du cancer broncho-pulmonaire.



II.- LA POLYNEVRITE SENSITIVO-MOTRICE

C'est WYBURN-MASON qui, en 1948, publie le premier trois observations de "concoers bronchiques se présentant comme des poly-névrites".

Nous en avons réuni huit observations (obs. n° 17 à 20, 22 à 24, et 31). Il s'agissait :

- dans sept cas, d'un cancer viscéral :

- 4 fois un cancer bronchique (obs. n° 17 à 20) ,
- 1 fois un cancer gastrique (obs. n° 22),
- 1 fois un cancer du col utérin (obs. n° 24),
- enfin, un cancer d'origine indéterminée (obs. n° 23).

- dans un cas, d'une maladie de Hodgkin (obs. n° 31).

Rappelons que nous n'avons pas retenu l'observation n° 21, dont la nature paranéoplasique ne nous a pas paru certaine et dans laquelle les lésions musculaires décrites ne nous ont pas semblé être neurogènes, les lésions nerveuses faisant par ailleurs défaut.

Le tableau est ici celui d'une polynévrite ; il est caractérisé :

- cliniquement, par une double atteinte motrice et sensitive périphérique ;
- et anatomiquement : par des lésions portant essentiellement sur les nerfs mais pouvant déborder cependant assez fréquemment ces limites, tout en restant généralement discrètes.

1.- CLINIQUEMENT :

- Les signes de début sont des troubles moteurs : faiblesse musculaire, tout d'abord de topographie distale, s'aggravent progressivement (obs. n° 17 à 20, 22 et 31), parfois paralysie d'un pied, d'apparition rapide avec pied tombant (obs. n° 24) ou paraplégie flasque brutale des membres inférieurs suivie le lendemain d'une paraplégie des membres supérieurs (obs. n° 23) ; association fréquente de

troubles sensitifs subjectifs : crampes dans les mollets (obs. n° 17), engourdissements ou fourmillements des extrémités (obs. n° 17, 18, 19, 22 et 24).

Les signes cliniques essentiels réalisant ce syndrome sont :

- des troubles moteurs : dans tous les cas, parésie ou paralysie des membres peuvent gagner les muscles de la face (obs. n° 18 et 19), du tronc (obs. n° 18 et 24), ou se généraliser plus ou moins (obs. n° 17), démarche incertaine, ataxique et maladresse des membres supérieurs, membres hypotoniques et flasques, dans un cas (obs. n° 20), atteinte des muscles de la déglutition et dysphonie ;
- des signes musculaires : amyotrophie à prédominance distale (obs. n° 17, 19 et 24) ;
- des troubles réflexes : abolition des réflexes ostéo-tendineux dans tous les cas ;
- des troubles sensitifs subjectifs déjà notés : engourdissements, fourmillements des extrémités, douleurs ou crampes des membres inférieurs, douleur provoquée à la pression des mollets (obs. n° 22) ;
- des troubles sensitifs objectifs : atteinte de la sensibilité superficielle de topographie distale (obs. n° 17, 20, 23, 24 et 31), parfois anesthésie en selle avec troubles sphinctériens (obs. n° 24), altération de la sensibilité profonde des membres (obs. n° 18, 20 et 31). Dans deux observations (obs. n° 19 et 22), l'atteinte sensitive était purement subjective.

- les signes neurologiques accessoires sont rarement associés tels que troubles trophiques : cyanose des mains, arthralgies des pieds, hydarthrose du genou droit (obs. n° 22) ;

- le liquide céphalo-rachidien a été examiné chez cinq malades (obs. n° 17, 18, 20, 24 et 31) ; dans tous les cas, il était normal.

- des signes généraux d'accompagnement sont parfois présents :

- dans un cas, l'état général était très altéré lorsque les troubles neurologiques ont débuté : anorexie, amaigrissement, constipation et troubles du transit, cachexie rapide (obs. n° 22).

- des hémogrammes ont été faits (obs. n° 17 à 20, 24 et 31).
Chez un seul malade, existait une anémie à 3 150 000 ;
ailleurs, les hémogrammes étaient normaux, sauf une hyperleucocytose avec polynucléose signalée dans un cas (obs. n° 20) ;
- anémie gastrique anachlorhydrique chez un malade (obs. n° 22).

2.- L'EVOLUTION :

Est rapide. Les deux plus courtes ont duré quatre jours (obs. n° 23 : quadriplégie brusque avec rétention d'urines et température à 40° et douze jours (obs. n° 31 : décès subit au dixième jour de l'hospitalisation), la plus longue s'est prolongée pendant un an (obs. n° 19). Parfois, la maladie n'évolue pas d'un seul tenant, des rémissions sont possibles soit spontanément (obs. n° 20), soit après vitaminothérapie et radiothérapie de la tumeur (obs. n° 19).

3.- ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

L'examen anatomique a été fait dans tous les cas :

- les nerfs périphériques ont été examinés dans cinq cas (obs. N° 17 à 20, 31) ;
- la moelle a été examinée dans sept cas (obs. n° 17 à 20, 22, 24 et 31) ;
- les racines dans six cas (obs. n° 17, 18, 22, 23, 24 et 31) ;
- les ganglions rachidiens postérieurs dans six cas (obs. n° 17, 20, 22, 23, 24 et 31) .

Les lésions sont de type dégénératif, non systématisées et portant sur :

- les nerfs mixtes périphériques : démyélinisation (obs. n° 18) et dégénérescence des fibres nerveuses (obs. n° 17) ; les nerfs crâniels peuvent être touchés (5ème paire dans l'obs. n° 17), démyélinisation et fragmentation des cylindres avec parfois présence d'infiltrats histiocytaires et lymphocytaires (obs. n° 31) ;

- les racines antérieures : œdème, hyperhémie, dégénérescence des fibres (obs. n° 17), démyélinisation et présence d'infiltrats (obs. n° 31) ;
- les racines postérieures : aspect d'ordre dégénératif (obs. n° 23 et 24) ;
- les ganglions rachidiens postérieurs : œdème et dégénérescence des fibres (obs. n° 17), dégénérescence vacuolaire du protoplasme des cellules ganglionnaires ou dégénérescence pigmentaire avec prolifération capsulaire, cellules rétractées et hyperchromatiques (obs. n° 22), démyélinisation et infiltrats histiocytaires et lymphocytaires (obs. n° 31) ;
- les cornes antérieures : gonflement et chromatolyse des cellules (obs. n° 31).

Parfois l'examen anatomique ne permet pas de mettre en évidence de lésion nerveuse (obs. n° 19 et 20) ; chez ces deux malades, s'est produite une amélioration de la polynévrite et les auteurs admettent que la lésion était réversible et qu'il s'agissait certainement d'une démyélinisation.

Ailleurs, les lésions sont très discrètes (obs. n° 22) et nous avons déjà dit, à propos de cette observation, que l'on ne pouvait éliminer formellement un syndrome de paralysies avec hypokaliémie.

Il convient également de rappeler ici les réserves déjà faites à propos des observations n° 24 dans laquelle on peut discuter le rôle de la radiothérapie et n° 31, polyradiculonévrite avec infiltrats dont le polymorphisme n'est pas sans rappeler l'aspect du tissu hodgkinien.

Telle est la polynévrite sensitivo-motrice-dégénérative, d'intensité variable, et dont les lésions extrêmement diffuses restent cependant généralement assez discrètes.

III. - LA NEUROPATHIE MOTRICE

Cette forme ne semble pas avoir été isolée en France. Mais en Angleterre, BRAIN et HENSON en font mention sans y insister dans leur revue des différentes formes anatomo-cliniques des neuromyopathies carcinomateuses.

La description repose sur bien peu d'observations. Cliniquement, c'est un syndrome périphérique purement moteur avec amyotrophie et anatomiquement lésions des cornes antérieures et lésions musculaires neurogènes.

Déjà dans les formes précédentes nous avons pu rencontrer des lésions des cornes antérieures associées aux lésions habituelles de certaines neuropathies sensitives (obs. n° 5, 6 et 12) ou poly-névrites (obs. n° 31).

Nous avons réuni cinq observations de neuropathie motrice (obs. n° 2, 25, 26, 27 et 32). Il s'agissait :

- dans trois cas : d'un cancer viscéral :

- o 2 fois un cancer bronchique (obs. n° 26 et 27) ;
- o 1 fois un cancer du sein (obs. n° 25).

- dans deux cas d'une maladie de Hodgkin (obs. n° 2 et 32).

Cette forme se présente sous des aspects assez différents.

- Nous étudierons pour commencer notre observation N°2

L'intérêt de cette observation reside dans le fait qu'elle réalise une forme motrice cliniquement et anatomiquement pure.

Il s'agit d'un homme de 59 ans, maladie de Hodgkin à localisation ostéo-ganglionnaire ayant débuté après une fracture du col de l'humérus gauche. Un an auparavant, s'est installé un syndrome moteur de type périphérique :

CLINIQUEMENT :

- les signes de début ont été : impossibilité de se mettre sur le point des pieds, puis stoppage bilatéral, la marche devenant de plus en plus difficile, puis diminution de la force des membres supérieurs et amyotrophie des quatre membres.
- A l'examen : déficit moteur des quatre membres semblant prédominer à la racine des membres supérieurs, atteinte des abdominaux, des muscles paravertébraux et des muscles de la nuque - amyotrophie diffuse des quatre membres - les réflexes tendineux sont tous abolis, les cutanés plantaires sont en flexion - aucun trouble sensitif subjectif ou objectif.
- le liquide céphalo-rachidien est normal
- pas de signes généraux d'accompagnement : l'état général est bon et ne s'altère que quatre ans après le début de la neuropathie ; les hémogrammes sont normaux.

EVOLUTION :

Cette neuropathie a évolué pendant cinq ans, l'atteinte motrice s'aggrave progressivement ; aucune rémission n'a été notée. La maladie de Hodgkin, apparue un an plus tard, a évolué tout d'abord lentement ; une amélioration locale a pu être obtenue par un traitement radiothérapique sur la localisation humérale gauche neuf mois avant la mort.

L'AUTOPSIE :

Découvre des localisations lymphogranuleuses multiples. Mais sur le moelle : disparition de la plupart des cellules des cornes antérieures, les cellules restantes étant très altérées, en chromatolyse ou en pycnose ; prolifération astrocytaire réactionnelle modérée. Alors que les racines postérieures sont normales, les racines antérieures sont très atrophiées et le siège d'une sclérose importante.

2.- Les quatre observations suivantes :

Sont moins frappantes car aucun d'elles n'est une forme motrice pure. Nous allons les reprendre rapidement en soulignant leurs caractères distinctifs et ce qu'il y a en plus des lésions des cornes antérieures.

Observation n° 25 (HENSON et Coll.)

Le début est marqué par des signes labyrinthiques puis des signes cérébelleux, paralysies oculaires, paralysies du voile et de la langue, déviation associée.

Le syndrome moteur se complète plus tard : déficit moteur des quatre membres avec hypotonie et amyotrophie, puis passage à la spasticité alors que les signes cérébelleux disparaissent ; pas de troubles sensitifs. Le L.C.R. présente une hyperalbuminorachie à 0,90 g./l. avec 20 éléments par mm³.

L'évolution a duré en tout quinze mois, un cancer du sein étant découvert huit mois avant la mort.

Anatomiquement : disparition ou chromatolyse des neurones des cornes antérieures mais en plus : démyélinisation des cordons antéro-latéraux et présence de lésions dégénératives sur le tronc cérébral, le cervelet et le cortex frontal, et dégénérescence wallérienne de certains nerfs périphériques.

Observation n° 26 (HENSON et Coll.)

Le début se fait ici par une faiblesse des membres inférieurs puis hypotonie et atrophie avec déficit moteur du tronc et des quatre membres, et ptosis ; cutanés plantaires en extension ; pas de troubles sensitifs. L.C.R. normal.

L'évolution a duré vingt et un mois au cours desquels la neuropathie s'est aggravée, un cancer bronchique étant découvert deux mois avant la mort.

Anatomiquement : chromatolyse et disparition des neurones des cornes antérieures avec démyélinisation des racines antérieures, chromatolyse des noyaux des nerfs oculo-moteurs et des noyaux des 8^{ème}, 10^{ème} et 12^{ème} paires crâniennes avec atteinte des racines correspondantes, mais de plus : vacuolisation des cordons latéraux et dégénérescence des deux faisceaux pyramidaux, neurones en dégénérescence avec prolifération capsulaire sur les ganglions rachidiens postérieurs ; enfin, sur les muscles, atrophie avec perte de la striation et parfois perte des filaments nerveux dans les plaques motrices.

- Observation n° 27 (HENSON et Coll.)

La maladie débute par une faiblesse avec engourdissements et douleurs des membres inférieurs, faiblesse et atrophie de la main gauche, puis parésie et atrophie des quatre membres et du tronc avec abolition des réflexes tendineux ; pas de troubles sensitifs. L.C.R. : normal.

L'évolution a duré en tout vingt mois, un cancer bronchique est diagnostiqué neuf mois après le début de la neuropathie ; après pneumonectomie se produit une importante amélioration des troubles neurologiques qui a duré quatre mois ; puis une rechute survient.

Anatomiquement, disparition, chromatolyse ou rétraction des cellules des cornes antérieures avec présence d'amas lymphocytaires périvasculaires en D 12, démyélinisation et dégénérescence wallérienne des racines antérieures ; sur les muscles, atrophie de certaines fibres sans perte de la striation.

- Observation n° 32 (DEBEREUX-FORREST).

Début par un engourdissement et faiblesse de la jambe gauche, puis déficit moteur des deux membres inférieurs plus marqué à gauche, réflexes tendineux vifs avec cutanés plantaires en extension ; pas de troubles sensitifs.

Evolution : la neuropathie a duré deux à trois mois, les troubles neurologiques ayant débuté trois ans après les premières adénopathies hodgkiniennes cervicales et ayant complètement disparu deux mois avant la mort.

A l'autopsie : pigmentation et gonflement des cellules des cornes antérieures, démyélinisation des cordons postérieurs, dégénérescence des cordons antéro-latéraux et du faisceau pyramidal gauche. La prédominance des lésions à gauche est un argument de valeur en faveur de leur origine radiothérapique, le malade ayant été traité sur sa région sus-claviculaire gauche deux ans avant le début des troubles neurologiques.

Nous avons donc ici des tableaux assez différents et seule notre observation n° 2 réalise une forme pure de neuropathie motrice, cliniquement par l'absence de tout signe neurologique accessoire et anatomiquement par des lésions limitées aux seules cornes antérieures et racines antérieures.

IV.- LES MYELITES NECROTIQUES

Il s'agit ici de nécrose médullaire sans lésion vasculaire de voisinage.

Nous en avons réuni cinq cas (obs. n° 28, 33, 34, 37 et 38) :

- quatre sont survenus au cours d'une maladie de Hodgkin (obs. n° 33, 34, 37 et 38) ;
- un au cours d'un cancer de l'oesophage (obs. n° 28).

Mis à part ce dernier cas survenu au cours d'un cancer de l'oesophage, ce tableau, nous l'avons déjà noté, est donc particulier à la maladie de Hodgkin et se retrouve parfois au cours de cette même maladie au niveau de l'encéphale sous forme de nécrose cérébrale massive telle que l'ont décrite ASTROM et Coll., CAVANAH et Coll., LLOYD et URICH,

CLINIQUEMENT :

La symptomatologie de ces myélites transverses nécrotiques est celle d'une paraplégie flasque des membres inférieurs, généralement assez rapide, parfois d'installation brutale (obs. n° 28) et qui peut être précédée de troubles sensitifs subjectifs (obs. n° 33, 34 et 37). A l'examen, abolition des réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs, troubles sensitifs à limite supérieure nette, troubles sphinctériens et trophiques. La ponction lombaire ramène un liquide à cytologie et chimie normales, l'épreuve de Queckenstedt ne révèle pas de blocage manométrique, le lipiodol passe bien.

EVOLUTION :

Est généralement rapide, de vingt et un jours (obs. n° 28) à quatre mois (obs. n° 33 et 37) ; une survie de un an a été observée (obs. n° 36) avec une rémission ayant duré dix mois. Les malades sont rapidement grebataires, développent des escarres qui se surinfectent, ils deviennent très vite cachectiques et meurent généralement dans un état toxémique qu'aucune thérapeutique ne peut redresser.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

La lésion rencontrée dans ces myélites nécrotiques est une lésion focale consistant en un ramollissement ou une nécrose de la moelle avec dégénérescence partielle ou complète des faisceaux ascendants au-dessus de la zone nécrosée et des faisceaux descendants au-dessous. Il n'y a pas d'altération vasculaire susceptible d'expliquer les lésions, ni embolie néoplasique. Parfois présence d'une réaction gliale (obs. n° 34, 37 et 38).

LA PATHOGENIE :

La pathogénie de ces nécroses, quoique sans doute différente de la pathogénie des neuropathies sensitives par exemple, reste tout-à-fait obscure. Cependant, à propos de l'observation n° 37, on peut discuter le rôle de la radiothérapie cervicale et axillaire qui a été faite chez ce malade à forte dose avant le début des troubles neurologiques. Par ailleurs, l'observation n° 34 rapportée par SHAPIRO est peut-être discutable. La plaque de tissu lymphogranulomateux épidural ne comprimait pas la moelle mais, bien que le tableau décrit soit calqué sur les autres observations de myélite nécrotique, on peut se demander si cette plaque n'a pas pu altérer la moelle par l'intermédiaire de phénomènes vasculaires.

Ainsi se présentent les myélites nécrotiques transverses qui réalisent un tableau clinique univoque avec, à l'autopsie, lésion focale de myélomalacie. Ce tableau semble survenir plus particulièrement au cours de la maladie de Hodgkin.

V.- LES AUTRES FORMES MEDULLAIRES

Ici, sont groupées des formes se présentant sous des aspects parfois très différents et constituant un groupe assez disparate, une sorte de "fourre-tout" sans unité dans lequel nous avons rangé les myéloses funiculaires et l'observation de BERESFORD et Mac LETCHIE.

1.- L'OBSERVATION N° 36 rapportée par Beresford et Mc Letchie

Mérite, en effet, d'être étudiée à part, car elle est d'interprétation difficile. Cette observation se présente comme une compression médullaire :

Début par des douleurs de la jambe gauche, douleurs abdominales en ceinture et déficit moteur des deux membres inférieurs plus discret à gauche. Atrophie des fessiers droits et de la loge postérieure de la cuisse droite. Anesthésie remontant jusqu'à D10. Exagération des réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs avec spasmodicité et plus tard troubles sphinctériens.

Ce malade fut traité par radiothérapie rachidienne entre D8 et L2.

A l'autopsie, il s'agissait de lésion focale de myélite transverse au niveau de la région lombaire supérieure. On peut se demander si la radiothérapie rachidienne qui a été faite à dose forte ne peut pas avoir fait disparaître le tissu hodgkinien responsable d'une compression (comme la radiothérapie cervicale et axillaire a fait disparaître les adénopathies), laissant alors en place des lésions médullaires irréversibles. Ceci expliquerait que le lipiodol et l'étude de Queckenstedt, qui semblent avoir été faits après la radiothérapie rachidienne, aient été normaux.

2.- LES MYELOSES FUNICULAIRES

Elles sont possibles puisque nous avons déjà rencontré dans les formes précédentes des atteintes des cordons postérieurs et du faisceau pyramidal. Cependant, les deux observations de myélose funiculaire que nous avons trouvées (Obs. N° 29 et 35) ne sont pas convaincantes.

L'observation n° 29 rapportée par FURTADO :

Qui s'est particulièrement attaché à l'étude de ces formes médullaires, nous montre un malade âgé de 50 ans, présentant un tableau de myélose funiculaire et chez lequel un transit baryté a permis la découverte d'un cancer du fond de l'estomac. Il existait, chez ce malade, une anémie et une achylie gastrique. La gastrectomie aurait guéri le syndrome neurologique mais on ne possède, à vrai dire, aucun détail sur l'avenir lointain de ce malade.

FURTADO pense que l'achylie gastrique est la conséquence du cancer et la cause de la myélose funiculaire. Mais on peut se demander à l'inverse si ce malade n'était pas atteint d'une maladie de Biermer avec son syndrome neuro-anémique, le cancer gastrique s'étant développé sur un estomac Biermérien, fait bien connu et observé chez quelques malades.

La lecture de l'observation n° 35, rapportée par AUBRY et Coll. :

Laisse également un doute. Il s'agit d'une malade âgée de 41 ans, atteinte d'une maladie de Hodgkin depuis huit ans lorsqu'elle présente un syndrome neurologique comportant un déficit moteur des membres inférieurs avec abolition des réflexes tendineux et des cutanés abdominaux inférieurs, et cutanés plantaires en flexion. Pas de troubles sensitifs. La mort survient huit mois après.

Or, ici il existe une discordance entre les signes cliniques et les signes anatomiques, les cordons postérieurs étant gravement altérés alors qu'il n'y avait pas de troubles sensitifs. De plus, la malade était anémique à 3 720 000 et on peut se demander s'il n'existait pas une achylie gastrique qui n'a pas été recherchée. Enfin, il faut discuter également la possibilité du rôle de la radiothérapie faite à deux reprises deux ans et immédiatement avant le début des troubles neurologiques.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1.- Si le cancer ou la maladie de Hodgkin sont connus.

L'apparition d'un syndrome neurologique pourra parfois soulever quelques difficultés. Avant de poser un diagnostic de neuropathie paranéoplasique ou parahodgkinienne, le médecin devra éliminer les compressions et les métastases qui sont, nous le savons, bien plus fréquentes, mais il devra penser aussi parfois aux moelles radiothérapiques et aux paralyxies d'origine métabolique.

Les compressions sont faciles à éliminer : au début, compression radiculaire avec son syndrome radiculaire sensitif bien connu, variable selon le siège de la racine comprimée mais comportant toujours la douleur radiculaire classique augmentée par les efforts de toux, d'éternuements, puis compression médullaire avec paraplégie spasmodique, troubles sensitifs à limite supérieure nette, troubles sphinctériens et trophiques, et surtout les résultats des examens complémentaires : ponction lombaire montrant une dissociation albumino-cytologique et un blocage manométrique, radiographies du rachis et exploration lipidolée objectivant siège et étendue de la compression.

Plus difficiles à différencier seront les polyradiculonévrites métastatiques. En effet, sauf en cas de neuropathie sensitive pure, ou de neuropathie motrice pure telle que se présente notre observation n° 2, le diagnostic différentiel entre neuropathie paranéoplasique ou parahodgkinienne et polyradiculonévrite métastatique ou infiltrative sera, le plus souvent, impossible à faire cliniquement.

L'association processus dégénératif-métastase est possible et nous en avons rencontré trois cas (obs. n° 7, 16 et 27). Ceci pour dire que chez les cancéreux se plaignant de troubles neurologiques, il faudra se garder de tout attribuer à la métastase. Ainsi, dans l'observation n° 7, un malade porteur d'un cancer bronchique se plaint d'ataxie progressive : il avait effectivement plusieurs métastases cérébelleuses, mais les lésions dégénératives massives des cordons postérieurs de la moelle étaient également responsables des troubles de la marche par atteinte de la sensibilité profonde, et ce malade présentait effectivement une neuropathie sensitive.

Il est un diagnostic différentiel qui peut se poser parfois chez les cancéreux irradiés présentant après leur traitement radiothérapique des signes neurologiques, c'est celui des myélopathies post-radiothérapiques. Plusieurs cas en ont été publiés, en particulier par LONDUELLE et Coll. et plus récemment par ALAJOUANINE, CASTAIGNE et GRAVELEAU. Ce diagnostic se pose surtout pour les formes respectant les membres supérieurs et comportant des signes pyramidaux ; le délai d'apparition des troubles neurologiques peut être très long, l'atteinte nerveuse pouvant survenir jusqu'à soixante-dix mois après l'irradiation.

C'est surtout à propos de l'observation n° 37 rapportée par PARESH et VINAZZER que l'on peut discuter le rôle de la radiothérapie. En effet, ce malade âgé de 37 ans, atteint d'une maladie de Hodgkin, a présenté un tableau de myélite transverse qui a débuté sept ans après les premières adénopathies cervicales ; ce malade avait reçu, pendant les trois ans qui ont précédé son syndrome neurologique, une dose totale de 6 800 r répartis en plusieurs champs cervicaux et axillaires.

De même, dans l'observation n° 32, rapportée par DEVEREUX-FORREST, le malade a été traité par radiothérapie sus-claviculaire gauche deux ans avant le début des troubles neurologiques ; la prédominance des lésions à gauche est un sérieux argument en faveur de l'origine radiothérapique de ces lésions.

Ce diagnostic peut se poser également à propos des observations n° 24, 30 et 35 malgré l'absence de signes pyramidaux, le niveau des troubles sensitifs dans l'observation n° 30 semblant correspondre à celui de l'irradiation.

Il est parfois difficile d'éliminer, dans certains cas, l'hypothèse de paralysies avec hypokaliémie, telles que MOLLARET et Coll. les ont décrites. Ce diagnostic peut se poser surtout pour les formes motrices ne comportant aucun trouble sensitif objectif. C'est le cas de l'observation n° 22 dans laquelle nous voyons une malade atteinte d'un cancer gastrique et dont les troubles neurologiques (paralysie des quatre membres sans troubles sensitifs objectifs, avec troubles vaso-moteurs des mains) se sont installés après une période de quinze jours d'atteinte de l'état général faite d'anorexie, amaigrissement, cachexie rapide, troubles du transit et constipation. L'absence pratiquement totale de lésions anatomiques est un argument supplémentaire en faveur de cette interprétation.

2.- Si le cancer

ou la lymphogranulomatose sont méconnus,

Il faudra bien se garder, devant l'apparition d'un syndrome neurologique périphérique de poser un diagnostic de facilité, polynévrite éthylique essentiellement et d'instituer un traitement symptomatique.

La conduite à tenir pour le médecin averti et instruit de ces faits sera de s'attacher à rechercher le cancer latent, et, en premier lieu, le cancer broncho-pulmonaire, ou l'adénopathie hodgkinienne. Ainsi faisant, il pourra parfois poser un diagnostic précoc, gagner un temps précieux et peut-être sauvegarder l'avenir vital de son malade.

TRAITEMENT

Il n'existe pas de traitement du syndrome neurologique paronéoplasique. Les différents essais ont tous été décevants, la vitaminothérapie a toujours été un échec ; les quelques rémissions observées sous l'apparente influence de cette thérapeutique (obs. n° 4) ... doivent être considérées sans doute comme étant des rémissions spontanées.

Le seul traitement, hélas souvent déçoit lui-aussi (obs. n° 18) est le traitement du cancer en cause par la chirurgie ou la radiothérapie. Ainsi des améliorations du syndrome neurologique ont pu être observées (obs. n° 19 et 27).

P A T H O G E N I E

La pathogénie de ces complications paranéoplasiques n'est pas connue. Certes, de nombreuses hypothèses se sont fait jour, qui tentent d'expliquer le mécanisme de ces troubles, mais aucune de ces théories n'est satisfaisante, aucune ne s'appuie sur une preuve expérimentale.

Il convient, tout d'abord, d'insister sur trois points :

- par définition, ces manifestations neurologiques ne sont le fait ni d'une compression, ni d'un envahissement métastatique : des examens anatomiques nombreux et faits avec minutie en témoignent ;
- ces troubles ne sont pas d'origine vasculaire, soit qu'on ne trouve pas de lésion vasculaire, soit que les quelques lésions parfois découvertes (obs. n° 28) soient insuffisantes pour expliquer des atteintes aussi massives ;
- il n'y a pas de signes histologiques d'inflammation, les réactions gliomésodermiques, les infiltrats périvasculaires parfois rencontrés : ce sont que des aspects banaux accompagnant habituellement toute agression nerveuse.

+

+ +

Nous n'insisterons pas sur les diverses théories pathogéniques. Afin d'être complet, nous exposerons ces théories bien que les explications qu'elles tentent de nous donner ne soient que verbales. Il existe deux ordres de théories selon que les auteurs admettent que la neuropathie est secondaire au cancer, ou que neuropathie et cancer ont une étiologie commune.

1.- LA NEUROPATHIE SERAIT SECONDAIRE AU CANCER.

Les théories pathogéniques qui découlent de cette hypothèse se heurtent toutes d'emblée à plusieurs critiques : elles ne tiennent pas compte du décalage chronologique des deux affections, la neuropathie, nous l'avons vu, précède souvent le cancer ; d'autre part, si cette hypothèse est juste, les manifestations paraneoplasiques devraient être plus fréquentes et plus particulièrement au cours de certains cancers généralisés..

- La théorie toxique suppose que la tumeur cancéreuse élabore une substance toxique à action "neurotrophe". Mais aucune preuve de l'existence d'une telle toxine n'a été donnée et il n'existe aucun rapport, ainsi que l'on devrait s'y attendre si l'on admet cette hypothèse, entre le volume de la tumeur et l'importance des troubles neurologiques observés.

- La théorie carencielle : ces manifestations rentreraient alors dans le cadre de la cachexie cancéreuse, témoignent d'une carence globale. Mais nous savons que chez de nombreux malades la neuropathie survient à une époque florissante de la maladie carcinomateuse, alors que le cancer est encore latent et le restera parfois pendant plusieurs mois. S'agit-il alors d'une carence sélective privant l'organisme, et le système nerveux en particulier, d'une vitamine ou d'un enzyme indispensables ? GARDE évoque deux mécanismes possibles : mécanisme "compétitif", la tumeur détournant de son but le facteur en cause, ou mécanisme "d'interférence", le cancer produisant une substance qui rendrait inutilisable le facteur enzymatique ou vitaminique essentiel. Mais là encore, l'expérimentation dans ce sens fait défaut.

- Nous ne ferons que citer la théorie réflexe de WYBURN-MASON, née d'un rapprochement avec l'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique et qui s'appuie sur le fait que le cancer broncho-pulmonaire tient une place importante dans l'étiologie de ces troubles.

2.- LA NEUROPATHIE et LE CANCER

AURAIENT UNE ETIOLOGIE COMMUNE.

- La théorie virale séduit ceux, dont FURTADO, qui admettent l'existence d'un virus cancérigène ; et HENSON pense pouvoir admettre dans quelques cas où des phénomènes inflammatoires marqués ont été observés, l'hypothèse de l'intervention d'un virus. Certes, la théorie virale a pu être confirmée notamment pour certains cancers animaux. Chez l'homme, nous n'en avons pas encore la preuve, et il faut bien dire que les lésions histologiques découvertes à l'autopsie ne correspondent pas aux lésions qu'il est habituel de rencontrer dans les viroses.

- Si la théorie virale est rejetée, on pourrait admettre l'existence d'une identité de terrain favorable aux deux affections et qui serait constitutionnelle ou acquise.

Ajoutons, cependant, pour terminer, que le mécanisme pathogénique intervenant dans le déterminisme de ces troubles est peut-être différent selon les diverses formes de neuropathies. Il n'est pas certain, par exemple, que la pathogénie des neuropathies sensitives soit la même que celle des myélites transverses.

+
+ +

Telles sont les diverses théories émises. Aucune d'elles n'a commencé à recevoir le début d'une preuve expérimentale et ne nous donne finalement une explication satisfaisante de ces manifestations paranéoplasiques et perahodgkiniennes.

CONCLUSIONS

- A l'inverse des complications métastatiques, les manifestations neurologiques paranéoplasiques et parahodgkiniennes restent relativement rares.
- Deux observations inédites de neuropathies parahodgkiniennes sont rapportées :
 - la première est une neuropathie sensitive pure ;
 - la deuxième est une neuropathie motrice ; elle est remarquable par le fait qu'il s'agit d'une forme motrice cliniquement et anatomiquement pure, tableau que nous n'avons pas retrouvé parmi les observations recueillies dans la littérature.
- Nous avons réuni trente-cinq observations de neuropathies périphériques et myélopathies paranéoplasiques et parahodgkiniennes. Nous proposons la classification anatomo-clinique suivante :
 - les neuropathies sensitives, rencontrées le plus souvent au cours du cancer broncho-pulmonaire, qu'elles précèdent la plupart du temps, venant alors ouvrir la scène clinique. Cliniquement, les formes pures réalisent un syndrome sensitif subaigu, d'installation rapide, caractérisé par d'importants troubles sensitifs subjectifs et objectifs avec, au premier plan, une atteinte massive de la sensibilité profonde et ataxie consécutive. Anatomiquement, les lésions sont de type dégénératif et affectent les ganglions rachidiens postérieurs, les racines postérieures et les cordons postérieurs de la moelle.
 - les polynévrites sensitivo-motrices dont l'expression clinique est une double atteinte motrice et sensitive périphérique, et dont les aspects anatomiques sont des lésions très diffuses portant cependant essentiellement sur les nerfs périphériques, mais restant généralement discrètes.
 - les neuropathies motrices, caractérisées cliniquement par un syndrome périphérique purement moteur avec amyotrophie, et anatomiquement, par des lésions des cornes antérieures, des racines antérieures et lésions musculaires neurogènes.

- les myélites nécrotiques, enfin, semblent survenir le plus souvent au cours de la maladie de Hodgkin alors que celle-ci est généralement déjà reconnue, réalisent cliniquement une paraplégie flasque des membres inférieurs avec troubles sensitifs objectifs à limite supérieure nette, et à l'autopsie lésion focale de nécrose médullaire sans lésion vasculaire de voisinage.

- 4.- Le diagnostic peut présenter quelques difficultés : même si le cancer ou la maladie de Hodgkin sont connus, il sera souvent difficile d'affirmer sur la seule clinique la nature paranéoplasique ou parahodgkinienne d'un syndrome neurologique survenant au cours d'une de ces affections, seules les formes pures de neuropathies sensitives et de neuropathies motrices étant relativement faciles à reconnaître ; si la neuropathie ouvre la scène clinique, il faudra s'attacher à rechercher la lymphogranulomatose maligne ou le cancer latent et surtout le cancer bronchique par la radiologie et au besoin la bronchoscopie.
- 5.- Le traitement du syndrome neurologique se confond avec celui du cancer ou de la maladie de Hodgkin.
- 6.- La pathogénie de ces manifestations neurologiques paranéoplasiques et parahodgkiniennes n'est pas connue.

VU & PERMIS D'IMPRIMER

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS

J. SARRAILH

LE DOYEN de la FACULTE
de MEDECINE de PARIS

L. BINET

Le PRESIDENT
de la THESE

P. CASTAIGNE

BIBLIOGRAPHIE

AILLET (J.)

Manifestations musculaires des néoplasies viscérales.
Thèse Paris (1960) (à paraître)

ALAJOUANINE, CASTAIGNE (P.), GRAVELEAU (J.)

Un cas de myélopathie cervicale post-radiothérapique
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris - 7-8 - 239-243 (1959)

ALLAN (G.A.), BLACKLOCK (J. W. S.) - Un cas de maladie de Hodgkin
avec paraplégie.

Glasgow Med. J. - CIII - 115-121 - (1925)

ÅSTRÖM (K. E.), MANCALL (E. L.), RICHARDSON (E. P.) -

Progressive multifocal leuko-encephalopathy. A hitherto un-
recognized complication of chronic lymphatic leukaemia and
Hodgkin's disease.

Brain - 81 - 93-111 - (1958)

AUBRY, LAFFARGUE, PORTIER - Myélome funiculaire à la période terminale
d'une lymphogréulométose maligne.

Le sang - 7 - 481-491 - (1948)

BARRAQUER - BORDAS (L.), RUIZ-ZARA (R.) -

Atrophie cérébelleuse carcinotoxique : observation anatomo-clinique.

Rev. Clin. Espan. - 45 - 114 - (1952)

BERESFORD (O. D.), Mc LETCHIE (N. G. B.) - Hodgkin's disease : an
anal case with spinal symptoms.

Brit. Med. J. - 136-137 - (17-7-1948)

BONDUELLE, BOUYQUES (P.), EL RAMYA

Myélopathie cervicale post-radiothérapique

Rev. Neur. - 98 - 310-313 - (1958)

BORNSTEIN (Von B.), CASPER (J.)

Neuropathie carcinomatose.

Conf. Neur. - 19 - 220-229 - (1959)

BOUDOURESQUES (J.) -

Les polynévrites.

Thèse Marseille - (1939)

BRAIN (R.), HENSON (R. A.)

The carcinomatous neuromyopathies

Lancet - 2 - 971-974 - (1958)

BRAIN (R.), DANIEL (P. M.), GREENFIELD (J. C.)

Subacute cortical cerebellar degeneration and its relation to carcinomas.

J. Neurol. Neurosurg. Psych. - 14 - 59 - (1951)

BUOVOLO (J.) -

La rétinopathie dysorique

Thèse Lyon - (1950)

CAMERON (D. G.), HOWELL (D. A.), HUTCHISON (J. L.) -

Acute peripheral neuropathy in a case of Hodgkin's disease

Neurol. Min. - 8 - 575-577 - (1958)

CAVANAH (J. B.), GREENBAUM (D.), MARSHALL (A. H. E.), RUBINSTEIN (L. J.)

Cerebral demyelination associated with disorders of the reticulo-endothelial system.

Lancet - II - 524-529 - (1959)

DECHAUME (J.), ROUCIER (J.), BOULLIAT (R.), SCHOTT (B.)

Syndrome de l'apex orbitaire par métastase d'un néoplasme digestif, révélé par une rétinite dysorique.

Soc. Lyonn. Opht. - (1956) - cité par Garde

DENNY - BROWN (D.)

Primary sensory neuropathy with muscular changes associated with carcinoma.

J. Neur. Lond. - II - 73-87 - (1948)

DEVEREUX - FORREST

A case of transient paraplegia in Hodgkin's disease.

Lancet - 809-810 - (15 - 19 - 1927)

DOGSON (M. C. H.), HOFFMANN (H. L.)

Sensory neuropathy in a case of carcinoma of the oesophagus

Ann. Int. Med. 38 - 130-135 - (1953)

DYCK (P.J.), BAILEY (A.A.), OLSZENSKI (J.)

A case of sensory neuropathy and myopathy with onset three and one-half years before clinical recognition of bronchogenic carcinoma.

Canad. Med. Ass. J. - 79 - 913-916 - (1958).

FURTADO (D.)

Síndromes neurológicos das neoplasias malignas.

Arquiv. de Patol. Lisboa - 29 - 173-195 - (1957)

GARCIN (R.), LAPRESLE (J.)

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris (1956)

Cité per Garde

GARCIN (R.), LAPRESLE (J.), GRUNER (J.), SCHERRER (J.)

Les polymyosites.

Rapport à la XXe Réunion Neur. Intern. Paris juin 1955

Rev. Neur. - 1 - 465-510 - (1955)

GARDE (A.), TOMMASI (M.), AIMARD (G.)

Les complications neurologiques des néoplasmes viscéraux.

Masson éditeur - (1958)

GUICHARD (A.), CABANNE (F.), TOMMASI (M.), PAYOLLE (J.)

Polynévrites chez les cancéreux et polynévrites paranéoplasiques, A propos de trois cas personnels.

Lyon Méd. - 196 - 309-329 - (1956)

GUICHARD (A.), TOMMASI (M.), PELLOUX (H.), BOURRAT (C.)

A propos de trois nouveaux cas de polynévrite paranéoplasique à forme fruste et à type d'abolition isolée des réflexes tendineux des membres inférieurs au cours d'épithéliomas viscéraux.

Lyon Méd. - 197 - 123-127 - (1957)

HARRIS (W.)

Neuritis and neuralgia. Lond. - (1926)

HASSIN (C.B.) -

Arch. Neurol. Psychiat. Chicago - 1 - 705 - (1919)

HASSIN (C.B.), SINGER (H. D.)

Arch. Neurol. Psych. Chicago - 8 - 155 - (1922)

- HEATHFIELD (K. W. G.), WILLIAMS (J. R. B.) -
Peripheral neuropathy and myopathy associated with broncho-
genic carcinoma.
Brain - 77 - 122-137 - (1954)
- HENSON (R. A.), RUSSEL (D.S.), WILKINSON (M.)
Carcinomatous neuropathy and myopathy. A clinical and patho-
logical study.
Brain - 77 - 82-121 - (1954)
- HUTCHINSON (E. C.), LEONARD (B. J.), MAUDSLEY (C.), YATES (P. O.)
Neurological complications of the reticulososes.
Brain - 81 - 75-92 - (1958)
- KEIL (C.), MUTSERS, VAN CAUWENBERGHE (H.)
Cancer gastrique avec polynévrite chez des adultes jeunes :
interprétation pathogénique des troubles nerveux.
Acta Clin. Belg. - 7 - 169 - (1952)
- KINNIER - WILSON (S. A.) -
Neurol. Lond. 1 - 185 - (1940)
- KLIPPEL - cité per Garde.
- LABECORRE (J. J.)
Étude de quelques dystrophies neuro-musculaires au cours
des cancers viscéraux.
Thèse Bordeaux - (1954)
- LENNOX (B.), PRITCHARD (S.) -
The association of bronchial carcinoma and peripheral
neuritis.
Quart. J. Med. - 19 - 97-109 - (1950)
- LHERMITTE (J.)
Les complications nerveuses mal connues des cancers viscéraux
Canc. Méd. - 49 - 3811-3812 - (1950)
- LHERMITTE (J.), MME BUSSIÈRE DE ROBERT
Myélomélasie et cancers viscéraux.
Rev. Neur. - 73 - 611-614 - (1941)

LISTA (C.A.) -

Neuropatías broncoccercinotóxicas.
Pres. Nac. Argent. - 43 - 2537 - (1956)

LLOYD (O. G.), URICH (H.)

Acute disseminated demyelination of the brain associated
with lymphosarcoma.
Lancet - 11 - 529-530 - (1959)

LUBARSKY - cité par Garde.

Mc CAUCHEY (W. T. E.), MILLAR (J. H. D.)

Nervous degeneration in malignant diseases.
Lancet - 6886 - 365 - (1955)

MERRITT (H. H.), FREMONT - SMITH (F.)

The cerebrospinal fluid.
Philadelphie et Londres - (1937)

MOLLARET (P.), COULON (M.), TOURNILHAC (M.)

Les paralyties avec hypokaliémie.
La Presse Médicale - 59 - 2225-2227 - (19 déc. 1959)

MONSSEAUX

Etude anatomique et clinique des localisations cancéreuses
sur les racines rachidiennes et sur le système nerveux périphérique
Thèse Paris - (1920)

NONNE (M.)

Neurol. Zbl. - 19 - 188 - (1900)

OPPENHEIM (H.)

Charité Ann. - 13 - 335 - (1888)

PAKESCH (F.), VINAZZER (H.)

Zur Frage der spinalen Veränderungen bei Morbus Hodgkin.
WIEN, Zeitsch. Nerv. Grenzgebiete - 4 - 204-209 -
(1951-52)

PARKES - WEBER (F.), HILL (T. R.)

Complete degeneration of the posterior columns of the spinal cord with chronic polyn neuritis in a case of widespread carcinomatous disease elsewhere.

J. Neur. Psy. Pathol. - 14 - 57-60 - (1933)

PAUFIQUE (L.), ROYER (J.)

Valeur séméiologique des nodules dysoriques de la rétine : leur importance pour le diagnostic des maladies du "collagène".

Journ. Méd. Lyon - 894 - 583 - (1957)

PLATHEY (J.)

Dermatomyositis et cancer.

Thèse Lyon - (1957)

SHAPIRO (P. F.)

Changes of the spinal cord in Hodgkin's disease.

Arch. Neur. Psych. Chicago - 24 - 509-524 - (1930)

SIEPERT (E.)

Munch. Med. Wschr. - 49 - 826 - (1902)

SMITH (W. T.), WHITFIELD (A. G. W.)

Malignant sensory neuropathy.

Lancet - 6858 - 282-285 - (1955)

UEHLINGER (E.)

Sensorische und motorische Neuropathie bei Lungenkarzinom.

Schw. Med. Wchn. - 52 - 1580 - (1957)

WEXBURG (E.)

Handbuch der Neurologie. Berlin - (1935)

WILLIAMSON

Cité per Garde.

WYBURN - MASON (R.)

Bronchial carcinoma presenting as polyneuritis.

Lancet - 6493 - 203-206 - (1948)

T A B L E d e s M A T I E R E S

	Pages
- Définition et limitation du sujet	1
- Historique	4
- Observations personnelles	6
- Observations recueillies dans la littérature ...	21
- Etiologie générale	136
- Formes anatomo-cliniques	140
- Diagnostic différentiel	158
- Traitement	161
- Pathogénie	162
- Conclusions	165
- Bibliographie	167
